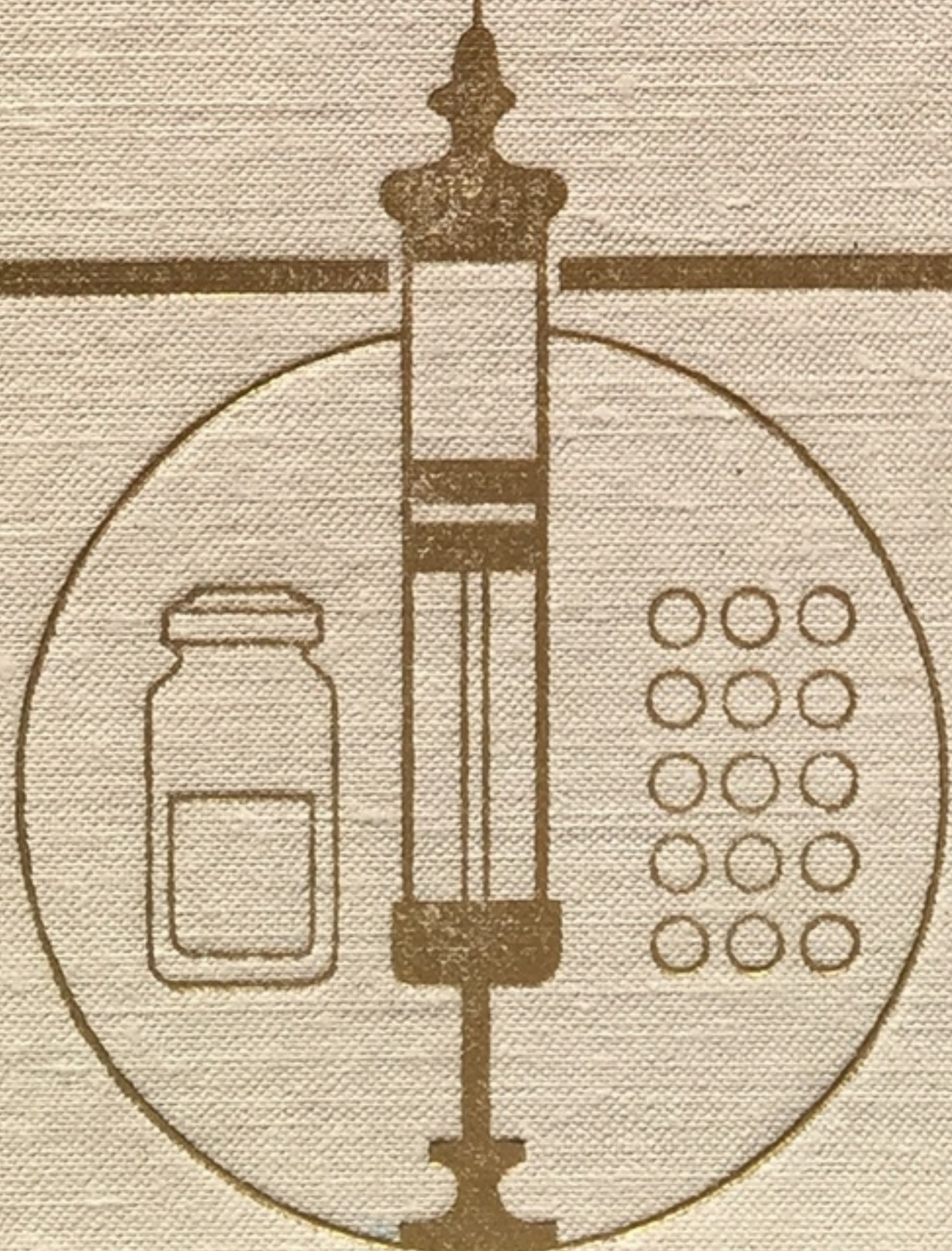


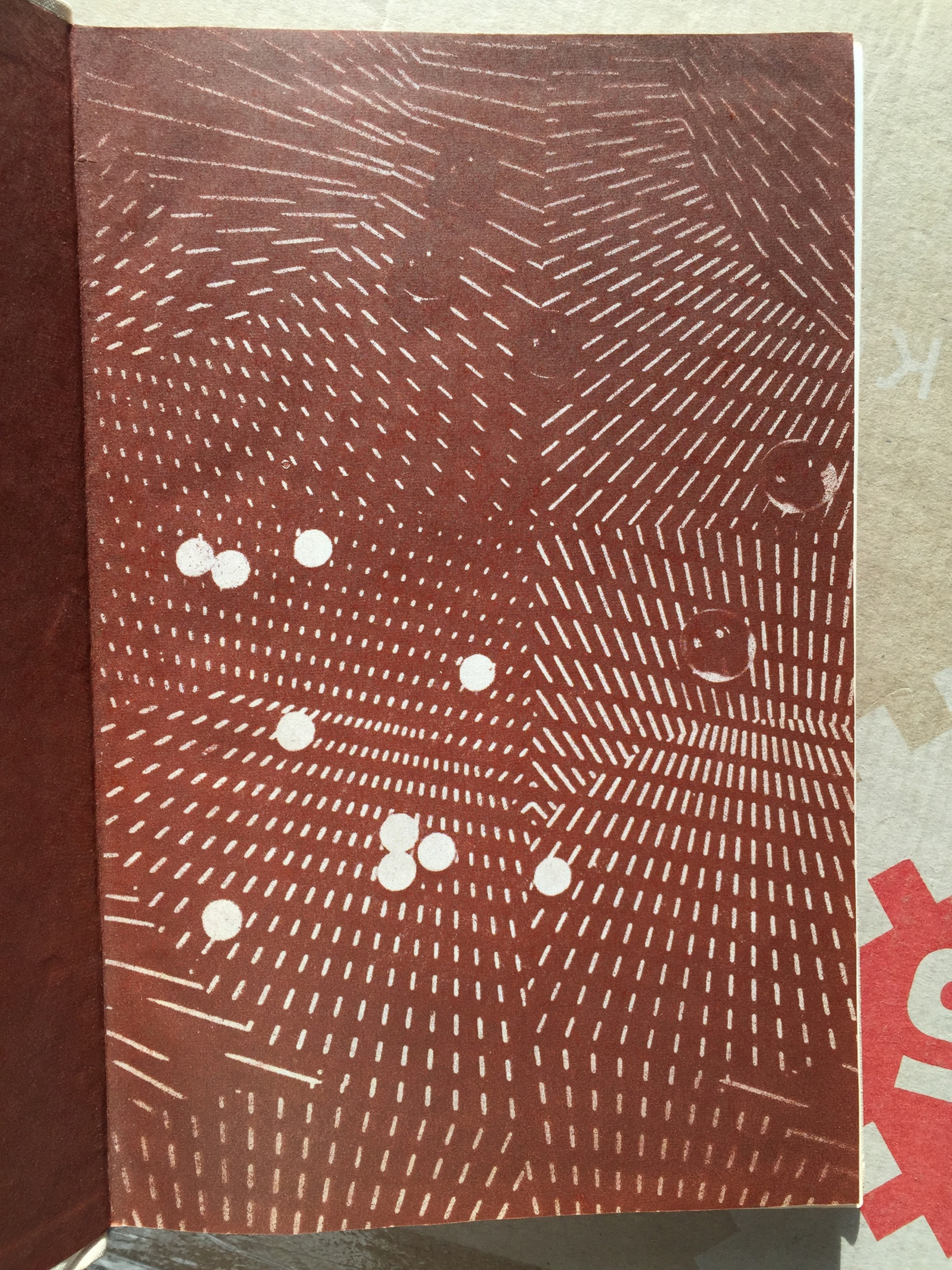
М. А. Гарбарец

АТЛАС

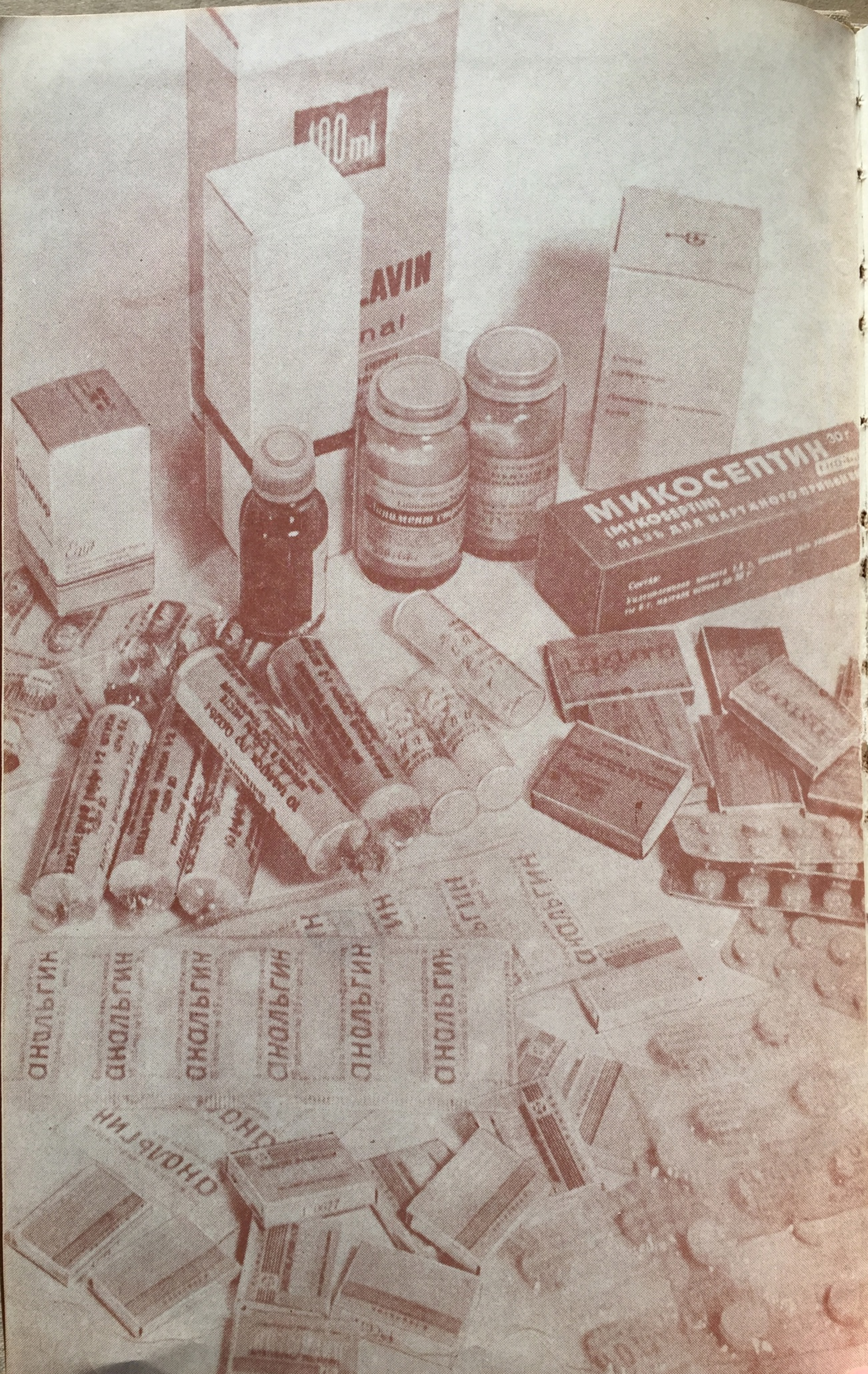
- фармакодинамики
- фармакотерапии
- и токсикологии
- лекарственных
- веществ











АТЛАС

М. А. Гарбарец

Фармакодинамики, Фармакотерапии и токсикологии лекарственных веществ

Под редакцией проф. докт. мед. наук
В. И. ЗАПАДНЮКА

Допущено Главным управлением учебных заведений
Министерства здравоохранения СССР
в качестве учебного пособия
для студентов медицинских институтов

Киев
Головное издательство издательского объединения
«Вища школа»
1979

ББК 52.8
615.9

УДК 615(084.4)

**ГАРБАРЕЦ М. А. Атлас
фармакодинамики,
фармакотерапии и
токсикологии лекарственных
веществ.**— Киев: Вища школа.
Головное изд-во, 1979.
184 с. 50700. 4108000000.

В атласе раскрыты общие
закономерности и особенности
действия лекарственных
веществ на организм (их
лечебное и токсическое
действие). Отдельным
разделом даны некоторые
вопросы фармакогенетики
и молекулярной
фармакологии.

Предназначен для студентов
медицинских институтов.
Могут пользоваться врачи.

Табл. 88. Ил. 361.

Редакция литературы по
медицине и физической
культуре
Зав. редакцией *В. П. Сытник*

Г $\frac{50700-346}{M211(04)-79}$ 97-78 4108000000

© Издательское объединение «Вища школа», 1979

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

- 10 Пути поступления лекарственных веществ в организм человека
- 12 Биологические барьеры и ферментативные реакции на пути лекарственных веществ к рецепторам
- 19 Роль нервной системы в формировании фармакологического эффекта
- 22 Выделение лекарственных веществ из организма
- 23 Общие фармакологические реакции и основные виды отрицательного действия лекарственных веществ на организм

ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Лекарственные средства, влияющие на центральную нервную систему

- 28 Средства, угнетающие центральную нервную систему: наркотические, снотворные и наркотические анальгетики

Лекарственные средства, действующие на периферическую нервную систему

- 43 Наркотические анальгетики
- 54 Ненаркотические анальгетики
- 56 Психотропные средства угнетающего типа действия
- 62 Психотропные средства со стимулирующим типом действия

Средства, действующие в области окончаний автономной нервной системы

- 73 Раздражающие средства
- 75 Рвотные средства
- 75 Слабительные средства
- 76 Местноанестезирующие средства
- 77 Общая характеристика, строение и функционирование синапса
- 82 Особенности строения и функционирования синапсов автономной нервной системы

Средства, действующие в области окончаний холинергических нервов

- 83 м-Холиномиметические, м-холинолитические, н-холиномиметические, н-холинолитические и ганглиоблокирующие средства

Средства, действующие в области окончаний адренергических нервов.

- 106 Адреномиметические средства
- 118 Гистамин и противогистаминные препараты

Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему

- 120 Сердечные гликозиды
- 136 Противоаритмические средства
- 138 Сосудорасширяющие средства

Средства, влияющие на тонус и сократительную активность миомерия

143

Мочегонные средства
Гормональные препараты
Соли

145
153
158
162

Химиотерапевтические средства: антибиотики и сульфаниламидные препараты

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ФАРМАКОГЕНЕТИКИ И МОЛЕКУЛЯРНОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

- 168 Основы фармакогенетики
- 176 Вопросы молекулярной фармакологии
- 179 Элементы радиационной фармакологии
- 181 Список литературы
- 182 Предметный указатель препаратов

Медицинская помощь населению СССР является неотъемлемой частью государственной системы здравоохранения и гарантирована Конституцией СССР. В общей системе лечебных и профилактических мероприятий существенную роль играет лекарственная терапия.

В Постановлении ЦК КПСС и Совета Министров СССР «О мерах по дальнейшему улучшению народного здравоохранения» (1977 г.) указывается на необходимость значительного расширения производства важнейших лекарственных средств и разработки новых эффективных препаратов для профилактики, диагностики и лечения заболеваний.

Анализ действия лекарственных веществ на уровне тканей и органов уже не удовлетворяет медицинскую науку и практику. Современная фармакология — это фармакология субклеточных структур на молекулярном и генном уровнях. Фармакологический эффект рассматривается как результат сложных взаимодействий между лекарственными веществами и специфическими и неспецифическими ферментными защитными реакциями организма.

Для понимания всех изменений, вызываемых фармакологическим агентом в организме на пути к рецепторам и его метаболических превращений в организме, требуются знания не только по фармакологии, но и физиологии, биохимии, химии, микробиологии, молекулярной биологии и генетике.

Развитие общей и молекулярной биологии на протяжении последних двух десятилетий позволило получить достаточную информацию для построения обобщенной модели клетки, изучать физиологию клетки и действие лекарственных веществ на уровне молекул, определять роль генетически обусловленных механизмов индивидуальных необычных реакций на лекарственные препараты.

Новыми научными открытиями пополнилась и фармакология. Изучены противомикробные свойства производных нитрофурана, которые широко и с успехом применяются в клинической практике. Получены новые естественные и полусинтетические антибиотики (гентамицин, ванкомицин, рифампицин), синтезирован натрия оксibuтират и т. п. Производятся лекарственные средства для регуляции психической деятельности человека, изучаются механизмы действия лекарственных веществ на системном уровне.

Обилие информации и недостаточное количество пособий, которые бы наглядно показывали механизмы взаимодействия лекарственного вещества и организма, зависимость фармакологического эффекта от реактивности организма (как результат комплексных взаимодействий чужеродных соединений и защитных реакций организма) побудили к созданию настоящего

«Атласа фармакодинамики, фармакотерапии и токсикологии лекарственных веществ».

Цель «Атласа» — на документальном иллюстративном материале (кимограммы, диаграммы, ЭЭГ, ЭКГ, графики, рисунки, схемы, таблицы), собранном из различных источников, систематизированном и дополненном, проиллюстрировать наиболее важные и специфические стороны фармакодинамики, фармакотерапии и токсикологии основных групп лекарственных препаратов. Надеемся, что «Атлас» будет полезен при поиске путей к наиболее рациональной индивидуальной фармакотерапии.

«Атлас» состоит из двух основных разделов — общей и частной фармакологии. В первый раздел («Общая фармакология») включены иллюстрации по общей фармакологии, биологии и физиологии, раскрывающие основные принципы действия лекарственных средств.

Во втором разделе («Частная фармакология») дается определение и практическое использование веществ данной фармакологической группы, классификация препаратов и характеристика тех из них, которые нашли широкое применение в медицинской практике. Затем излагается иллюстративный материал по фармакодинамике, фармакокинетики препаратов, сравнивается их действие на организм.

В последние годы возросла опасность побочных и токсических эффектов от применяемых лекарственных средств. Знание токсикологии во многих случаях может предотвратить нежелательный лекарственный эффект.

При составлении «Атласа» учитывалась программа по фармакологии для студентов медицинских институтов.

Анатомические термины, встречающиеся в «Атласе», приведены в соответствии с Парижской международной анатомической номенклатурой с исправлениями и дополнениями, принятыми VII и VIII Международными конгрессами анатомов.

Естественно, первый опыт обобщения иллюстративного материала по фармакологии не может быть полным и безупречным. Поэтому автор с благодарностью примет все критические замечания и пожелания, направленные на улучшение данной книги.

Автор признателен доктору медицинских наук профессору В. И. Западнюку, по совету которого он приступил к созданию «Атласа фармакодинамики, фармакотерапии и токсикологии лекарственных веществ», за замечания и поправки, значительно улучшившие издание.

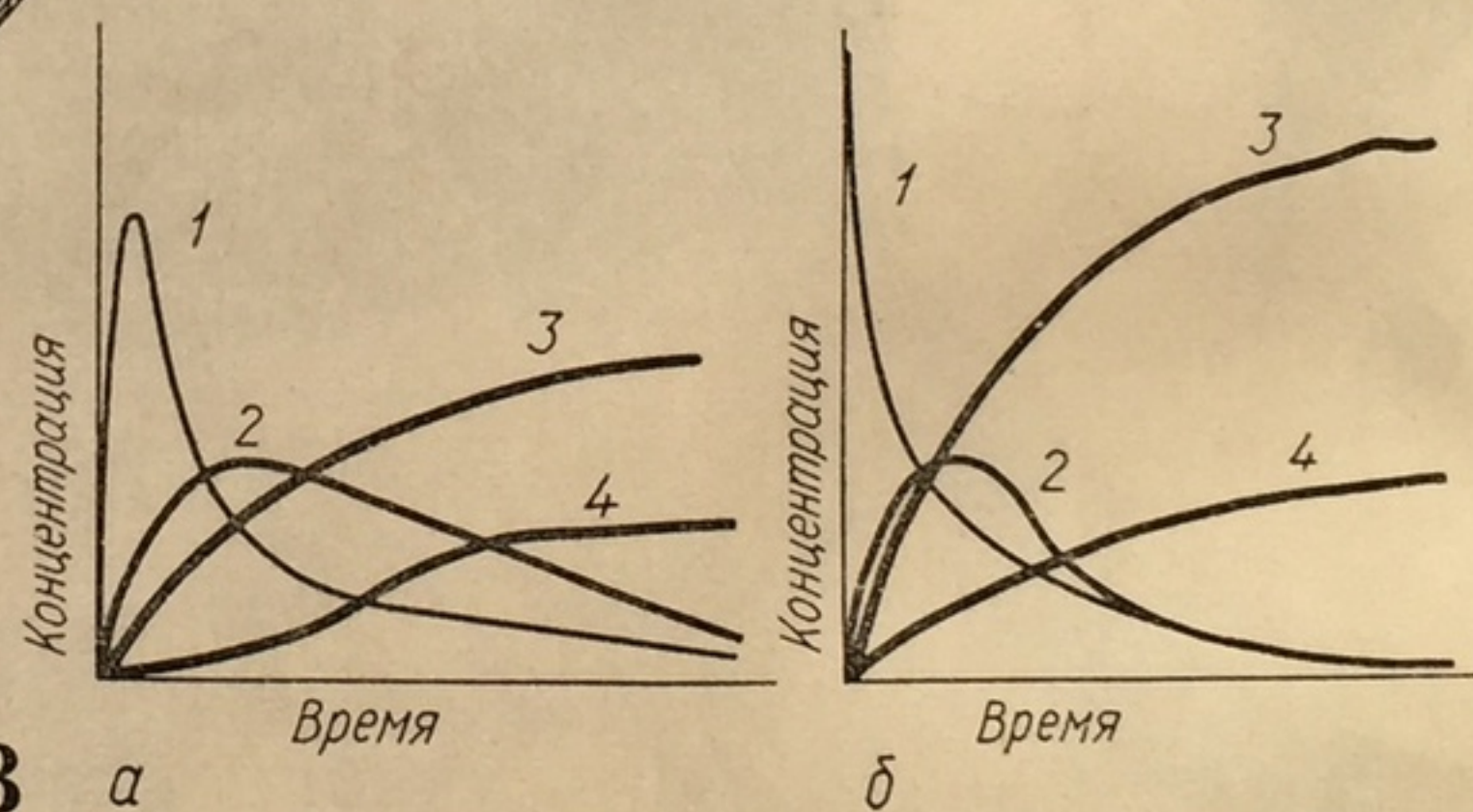
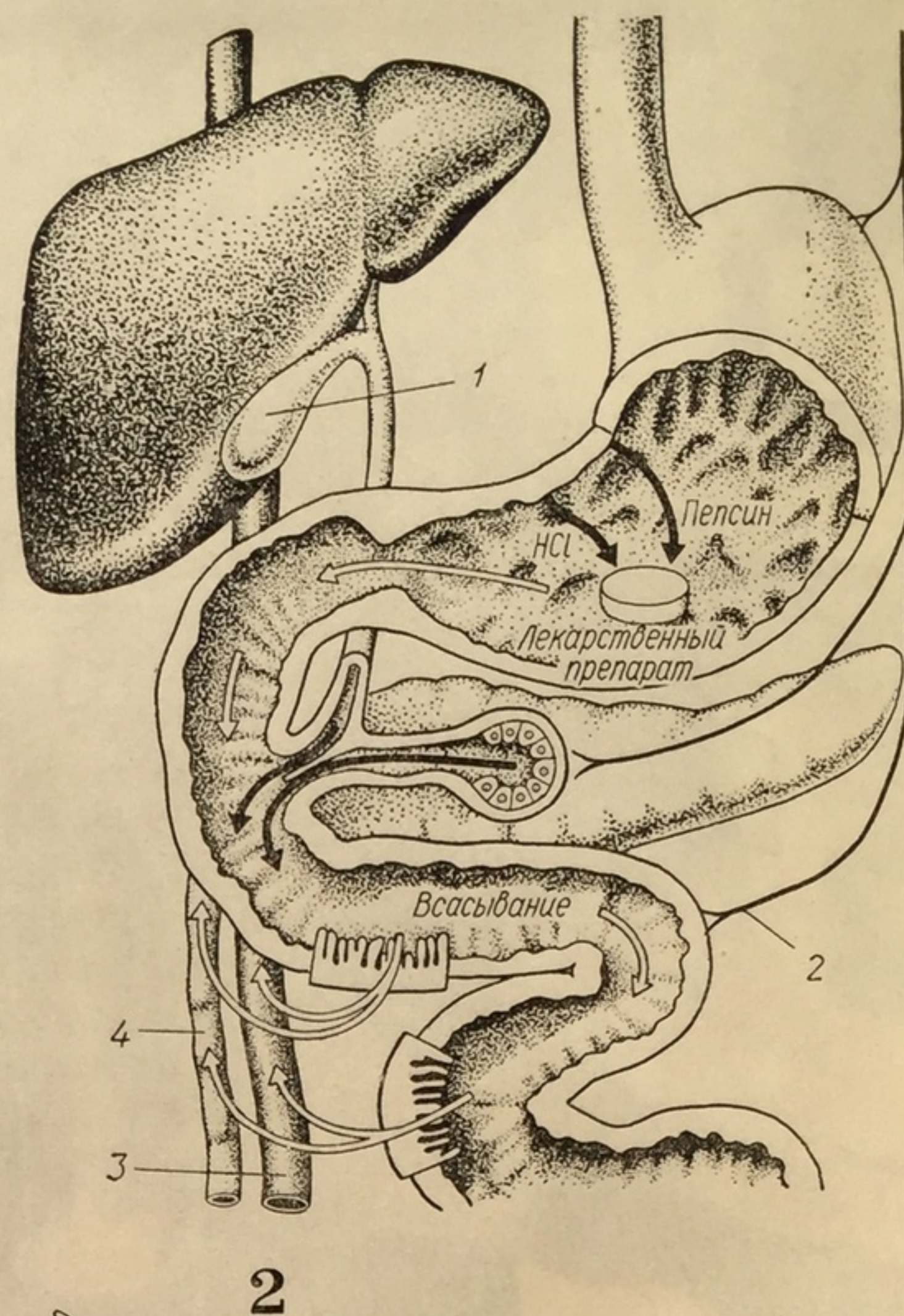
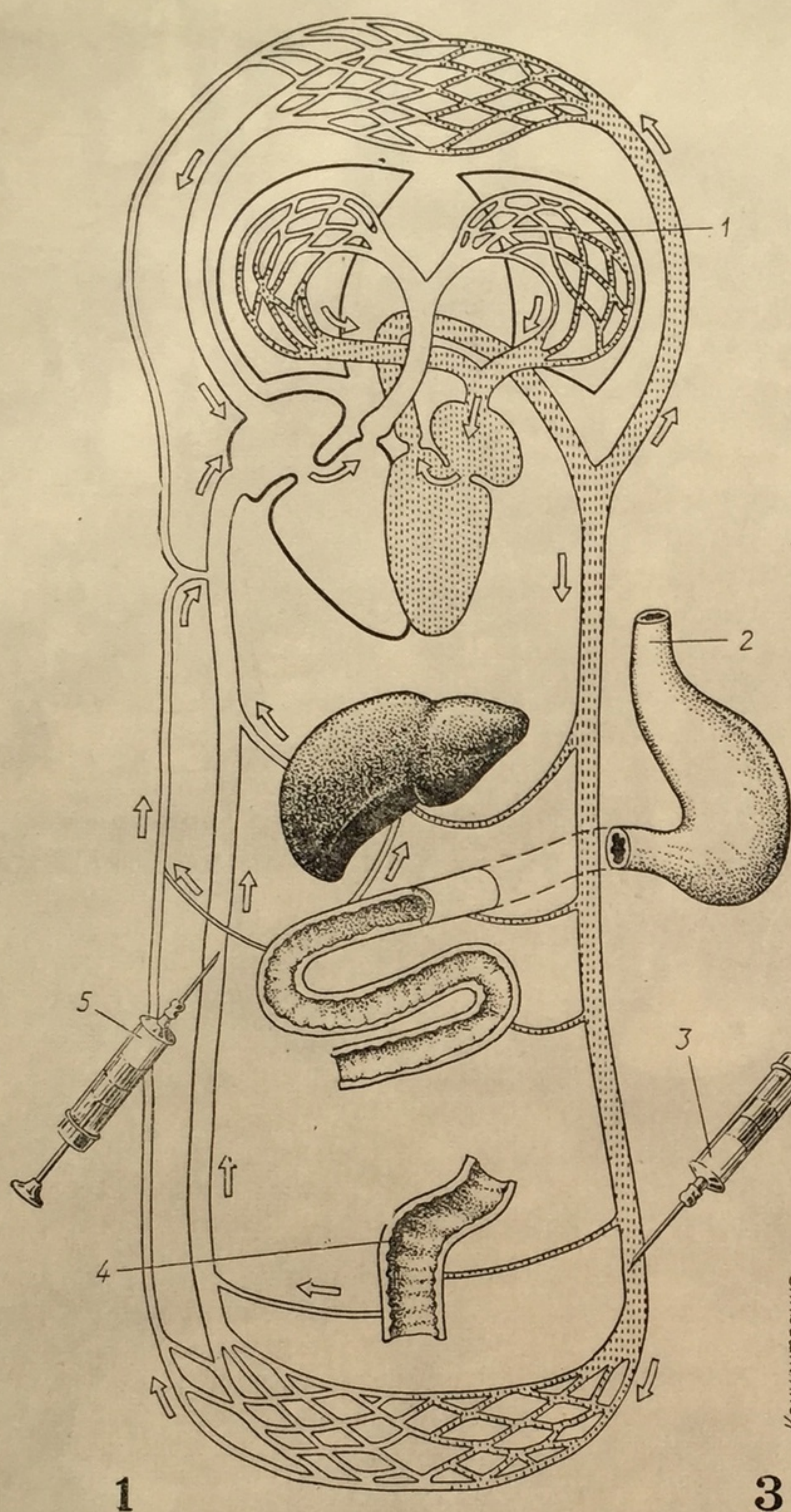
В 1911 году в Московском университете
было проведено исследование о влиянии
температуры на скорость химических
реакций. Для этого были взяты
различные вещества, которые
реагируют при нагревании. Были
проведены опыты, в которых
изменялась температура, и
наблюдалась скорость реакции.
Результаты показали, что
с повышением температуры
скорость реакции увеличивается.
Это объясняется тем, что при
повышении температуры
увеличивается энергия
молекул, и они чаще
вступают в реакцию.
Этот закон известен как
закон Вант-Гоффа. Он
гласит, что скорость
химической реакции
увеличивается в 2-3 раза
при повышении температуры
на 10 градусов Цельсия.
Этот закон имеет большое
значение в химии и
технике. Он помогает
определять условия
проведения химических
реакций. Например, если
реакция идет медленно
при низкой температуре,
ее можно ускорить, повысив
температуру. Это важно
как в промышленности,
так и в лаборатории.
В 1911 году также
было проведено
исследование о влиянии
давления на скорость
химических реакций.
Было установлено, что
при повышении давления
скорость реакции
увеличивается. Это
объясняется тем, что
при повышении давления
увеличивается концентрация
реагентов, и они чаще
вступают в реакцию.
Этот закон известен как
закон Ле Шателье. Он
гласит, что при
повышении давления
равновесие смещается
в сторону уменьшения
объема. Это важно
для понимания
химических процессов
в промышленности.
В 1911 году также
было проведено
исследование о влиянии
катализаторов на скорость
химических реакций.
Было установлено, что
катализаторы ускоряют
химические реакции,
не изменяя при этом
конечного результата.
Это объясняется тем, что
катализаторы образуют
промежуточные соединения,
которые легче вступают
в реакцию. Катализаторы
имеют большое значение
в химии и технике.
Они используются для
ускорения химических
реакций. Например, в
промышленности
катализаторы используются
для получения различных
химических веществ.
В 1911 году также
было проведено
исследование о влиянии
растворителей на скорость
химических реакций.
Было установлено, что
растворители влияют на
скорость реакции. Это
объясняется тем, что
растворители изменяют
концентрацию реагентов
и энергию активации.
Этот закон известен как
закон Рауля. Он
гласит, что скорость
химической реакции
зависит от концентрации
реагентов. Это важно
для понимания
химических процессов
в растворе. В 1911
году также было
проведено исследование
о влиянии света на
скорость химических
реакций. Было
установлено, что свет
ускоряет некоторые
химические реакции.
Это объясняется тем, что
свет увеличивает энергию
молекул, и они чаще
вступают в реакцию.
Этот закон известен как
закон Бунзена. Он
гласит, что скорость
химической реакции
увеличивается при
поглощении света. Это
важно для понимания
химических процессов
в природе. В 1911
году также было
проведено исследование
о влиянии электричества
на скорость химических
реакций. Было
установлено, что
электричество ускоряет
некоторые химические
реакции. Это
объясняется тем, что
электричество увеличивает
энергию молекул, и они
чаще вступают в реакцию.
Этот закон известен как
закон Фарадея. Он
гласит, что скорость
химической реакции
увеличивается при
прохождении электрического
тока. Это важно для
понимания химических
процессов в электрохимии.
В 1911 году также
было проведено
исследование о влиянии
магнитного поля на
скорость химических
реакций. Было
установлено, что
магнитное поле
увеличивает скорость
некоторых химических
реакций. Это
объясняется тем, что
магнитное поле
увеличивает энергию
молекул, и они чаще
вступают в реакцию.
Этот закон известен как
закон Пельтье. Он
гласит, что скорость
химической реакции
увеличивается при
прохождении магнитного
тока. Это важно для
понимания химических
процессов в магнетохимии.
В 1911 году также
было проведено
исследование о влиянии
ультразвука на
скорость химических
реакций. Было
установлено, что
ультразвук ускоряет
некоторые химические
реакции. Это
объясняется тем, что
ультразвук увеличивает
энергию молекул, и они
чаще вступают в реакцию.
Этот закон известен как
закон Зоммерфельда. Он
гласит, что скорость
химической реакции
увеличивается при
поглощении ультразвука.
Это важно для
понимания химических
процессов в акустохимии.
В 1911 году также
было проведено
исследование о влиянии
радиации на скорость
химических реакций.
Было установлено, что
радиация ускоряет
некоторые химические
реакции. Это
объясняется тем, что
радиация увеличивает
энергию молекул, и они
чаще вступают в реакцию.
Этот закон известен как
закон Кюри. Он
гласит, что скорость
химической реакции
увеличивается при
поглощении радиации.
Это важно для
понимания химических
процессов в радиационной
химии. В 1911 году
также было
проведено исследование
о влиянии температуры
на скорость химических
реакций. Было
установлено, что
температура влияет на
скорость реакции. Это
объясняется тем, что
температура изменяет
энергию молекул, и они
чаще вступают в реакцию.
Этот закон известен как
закон Вант-Гоффа. Он
гласит, что скорость
химической реакции
увеличивается в 2-3 раза
при повышении температуры
на 10 градусов Цельсия.
Этот закон имеет большое
значение в химии и
технике. Он помогает
определять условия
проведения химических
реакций. Например, если
реакция идет медленно
при низкой температуре,
ее можно ускорить, повысив
температуру. Это важно
как в промышленности,
так и в лаборатории.





ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

В разделе рассматриваются общие положения и основные принципы взаимодействия лекарства с организмом, знание которых необходимо для изучения частных вопросов фармакологии.



ПУТИ ПОСТУПЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

Первым этапом в системе лекарство—организм—фармакологический эффект является поступление лекарственного вещества в кровеносную систему через энтеральные или парентеральные пути введения, как наиболее часто используемые. Знание особенностей путей введения в большой степени предопределяет конечный фармакологический эффект.

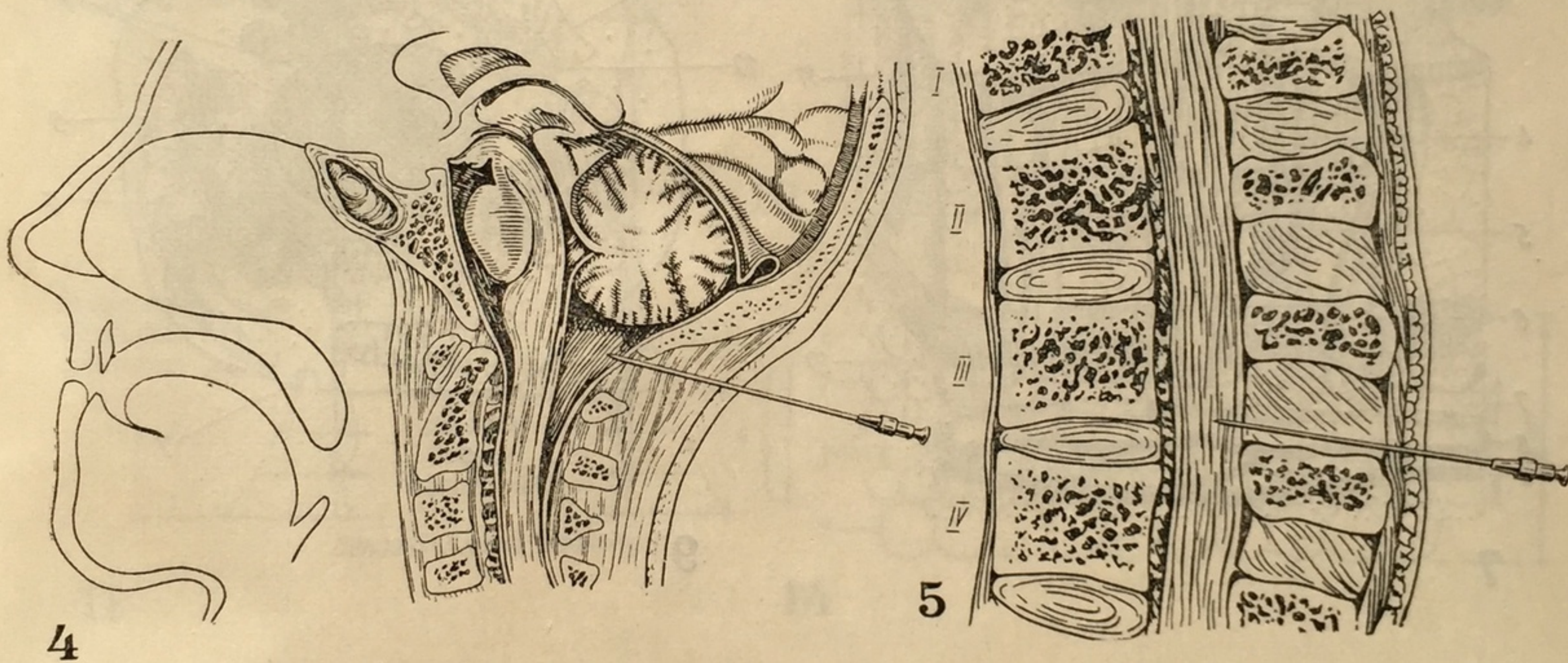
Второй этап в системе лекарство—организм—фармакологический эф-

фект — это транспортирование лекарственных веществ из кровяного русла к тканям и клеткам; при этом определенную роль играют различные физические, химические и биологические «преграды» организма.

1. Общая схема поступления веществ в организм.
В. Г. Воробье
В. В. Ряженов
1 — через дыхательные пути;
2 — через рот;
3 — в прямую кишку;
4 — в вену.

Характеристика парентеральных путей введения лекарственных средств

Показатели	Подкожное введение	Внутримышечное введение	Внутривенное введение
Скорость наступления эффекта	Для большинства лекарств через 10—15 мин		Часто в момент введения
Длительность действия	Меньше, чем при введении через рот		Меньше, чем при подкожном и внутримышечном
Сила действия	В 2—3 раза выше по сравнению с введением той же дозы через рот		В 5—10 раз выше по сравнению с введением через рот
Стерильность	Обязательна		
Растворители	Вода, масло		Только вода
Растворимость препаратов	Обязательна	Не обязательна	Строго обязательна
Отсутствие раздражающего действия	Обязательно	Желательно	
Изотоничность раствора	Обязательна, реже — гипо- и гипертонические растворы		Не обязательна (до 40 мл раствора)



1. Общая схема путей поступления лекарственных веществ в организм (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряжену):

1 — через дыхательную систему;
2 — через рот; 3 — в артерию;
4 — в прямую кишку;
5 — в вену.

2. Схема поступления лекарственных веществ в кровь и лимфу при введении через рот (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряжену):

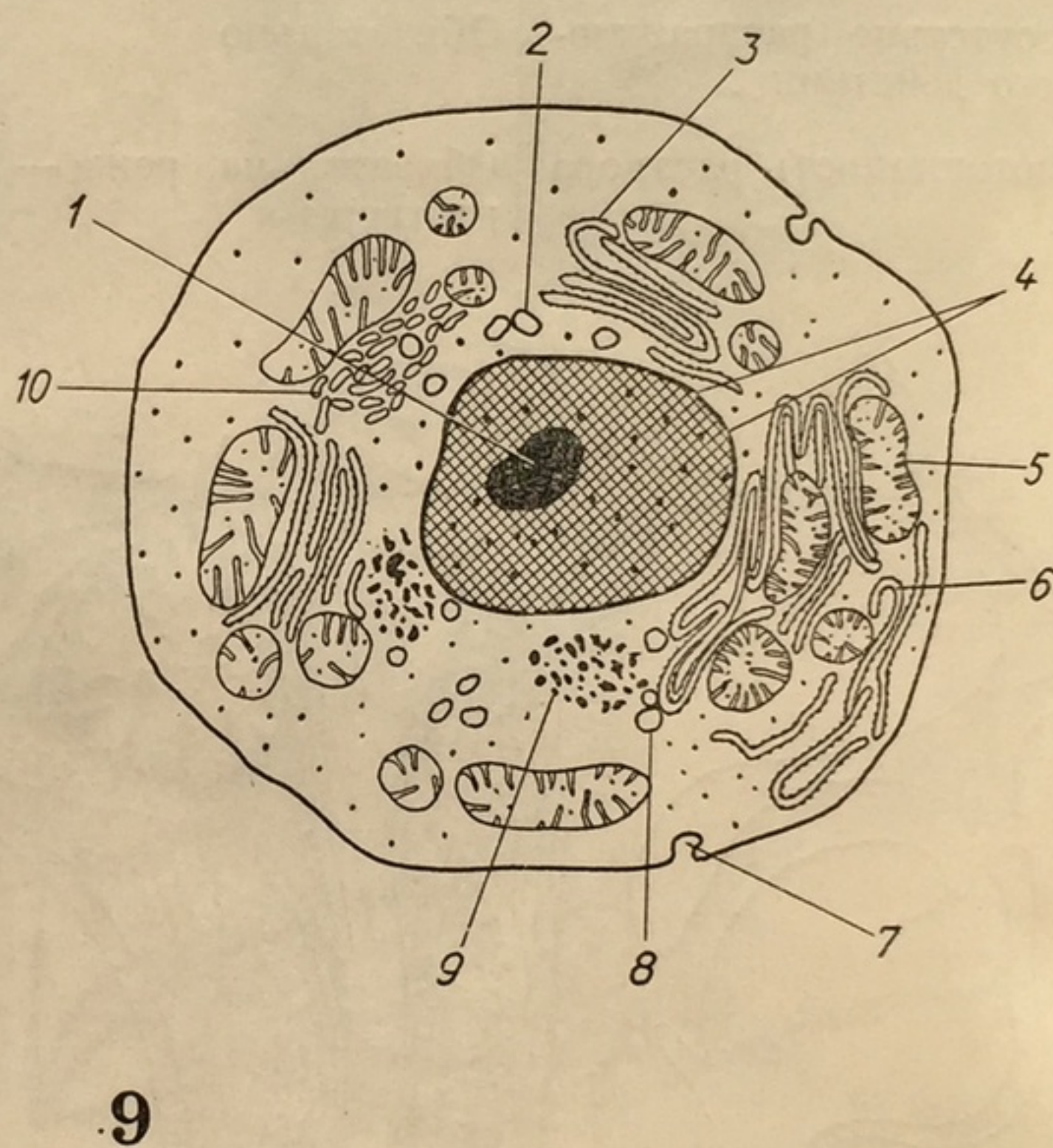
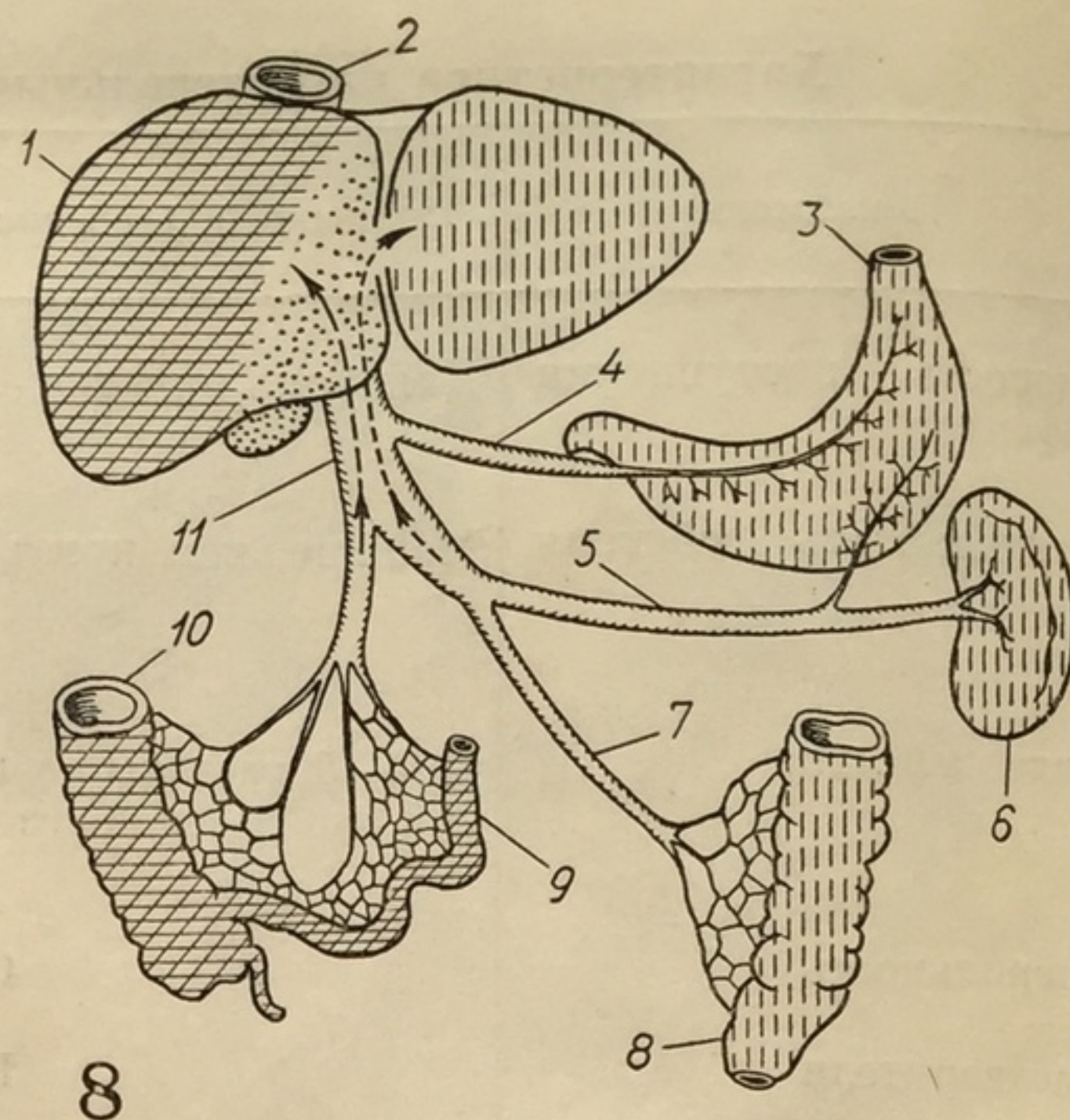
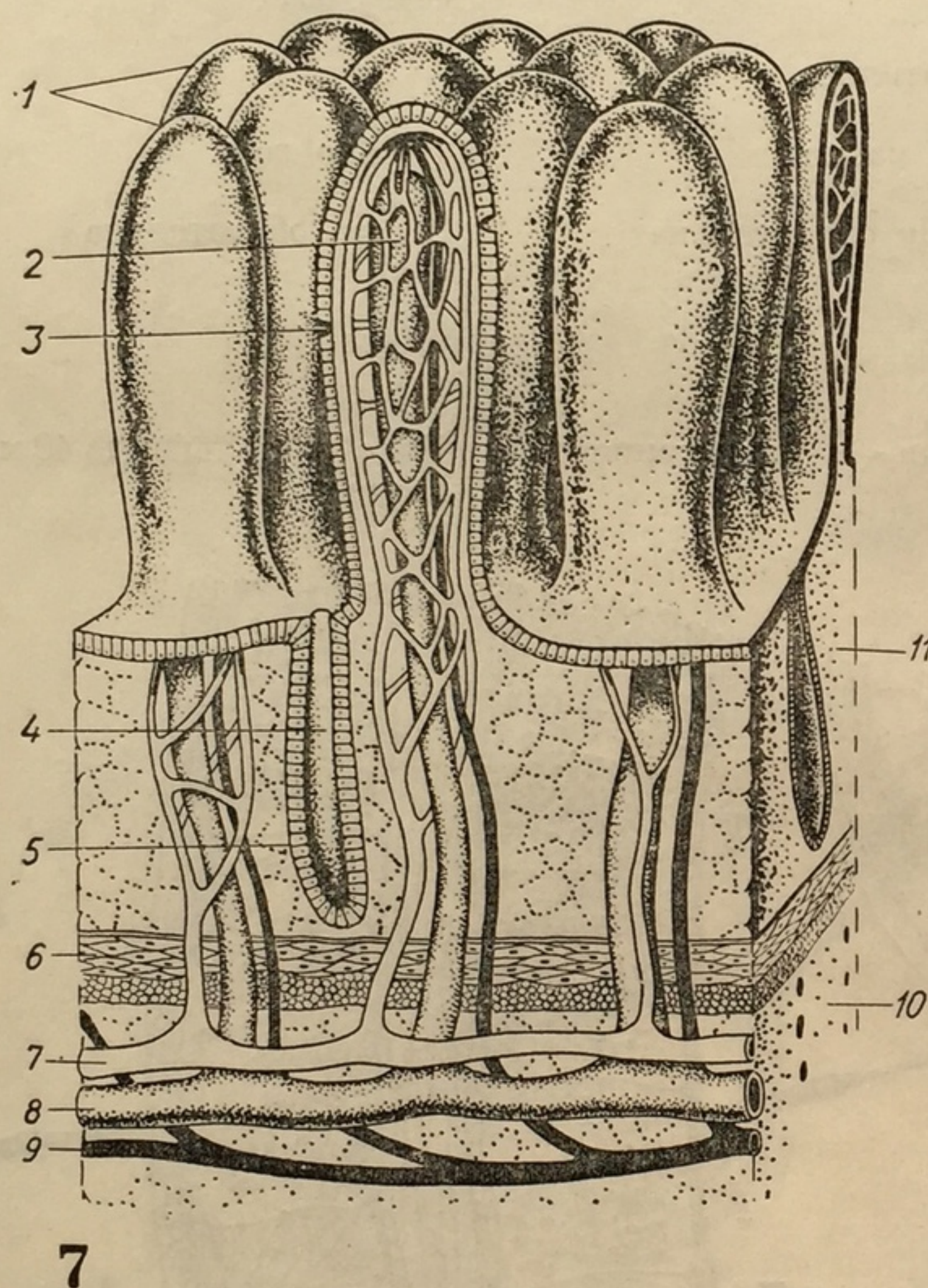
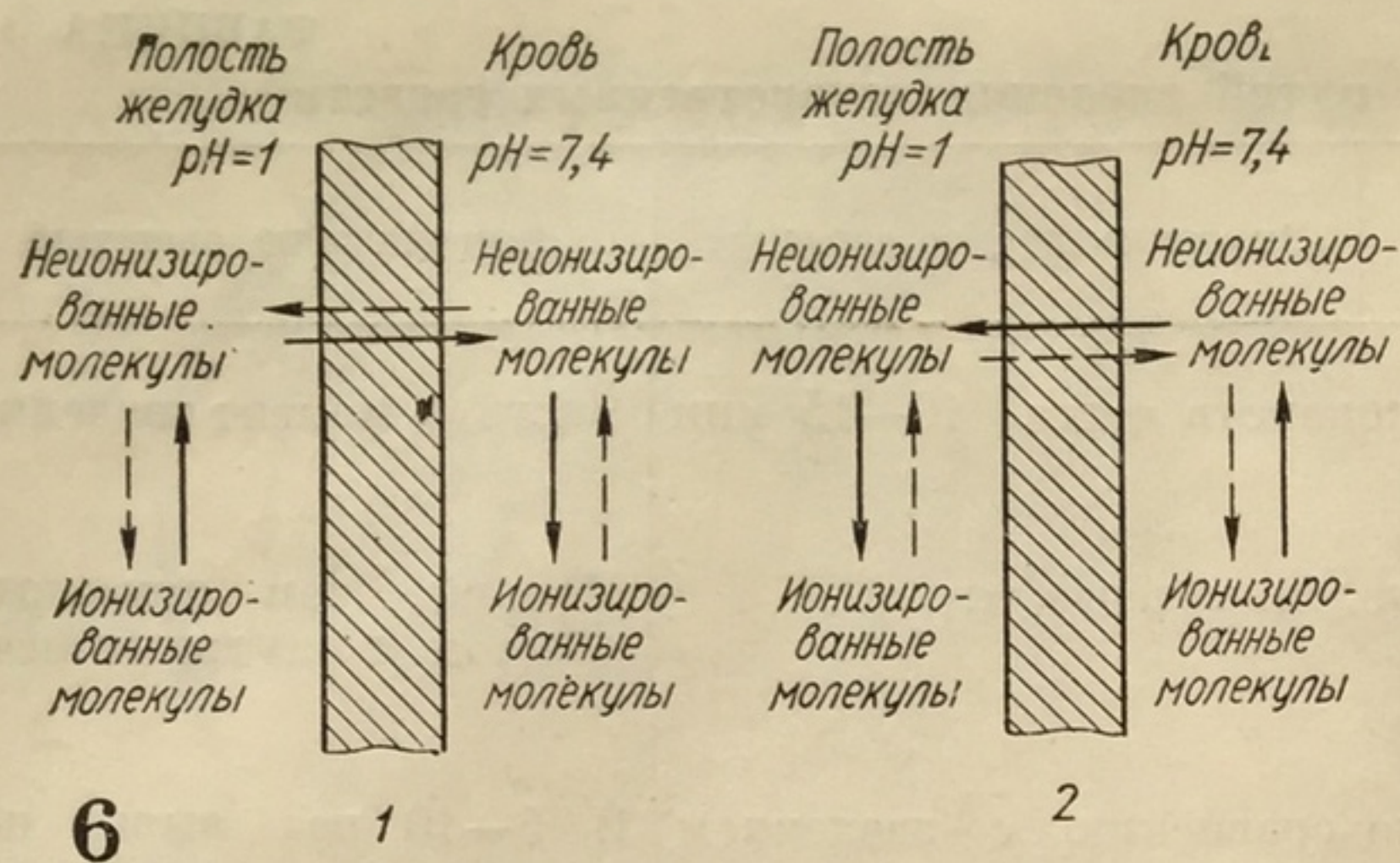
1 — желчный пузырь;
2 — блуждающий нерв;
3 — воротная вена;
4 — лимфатический проток.

3. Судьба лекарственных веществ при внутримышечном (а) и внутривенном (б) введении (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряжену):

1 — содержание лекарственных веществ в крови; 2 — содержание в тканях; 3 — выделение; 4 — инактивация.

4. Схема введения лекарственных веществ в большую цистерну мозга.

5. Введение лекарственных растворов в спинномозговой канал через межпозвоночный диск (I, II, III, IV — номера позвонков поясничного отдела позвоночного столба).



БИОЛОГИЧЕСКИЕ БАРЬЕРЫ И ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ РЕАКЦИИ НА ПУТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ К РЕЦЕПТОРАМ

6. Направление пассивного транспортирования лекарств кислого (1) и основного (2) характера в зависимости от pH среды по сторонам мембраны на примере слизистой желудка (А. Л. Мясников).

7. Схема строения кишечных ворсинок и снабжение их кровью и лимфой (К. Вилли, В. Детье):

1 — ворсинка; 2 — лимфатический сосуд; 3 — бокаловидная клетка; 4 — кишечная железа; 5 — железистые клетки Панета; 6 — мышечный слой; 7 — вена; 8 — лимфатический сосуд; 9 — артерия; 10 — подслизистая; 11 — слизистая.

От анатомо-физиологического состояния ворсинок кишок зависит интенсивность всасывания лекарственных веществ при энтеральном пути введения.

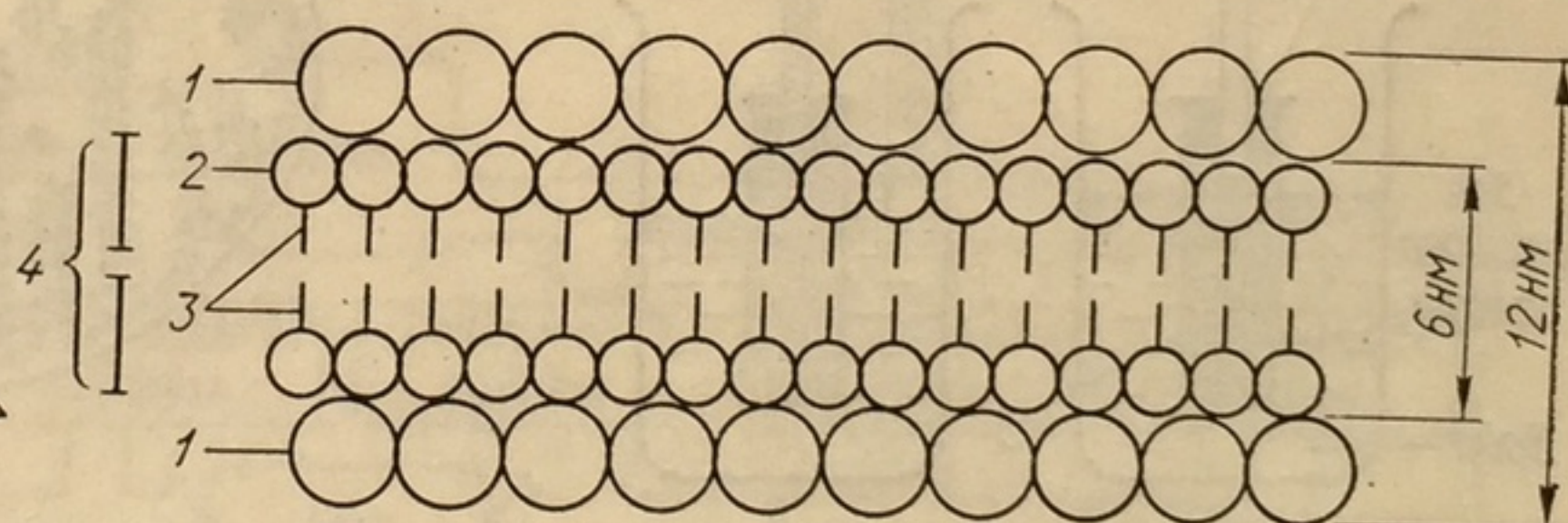
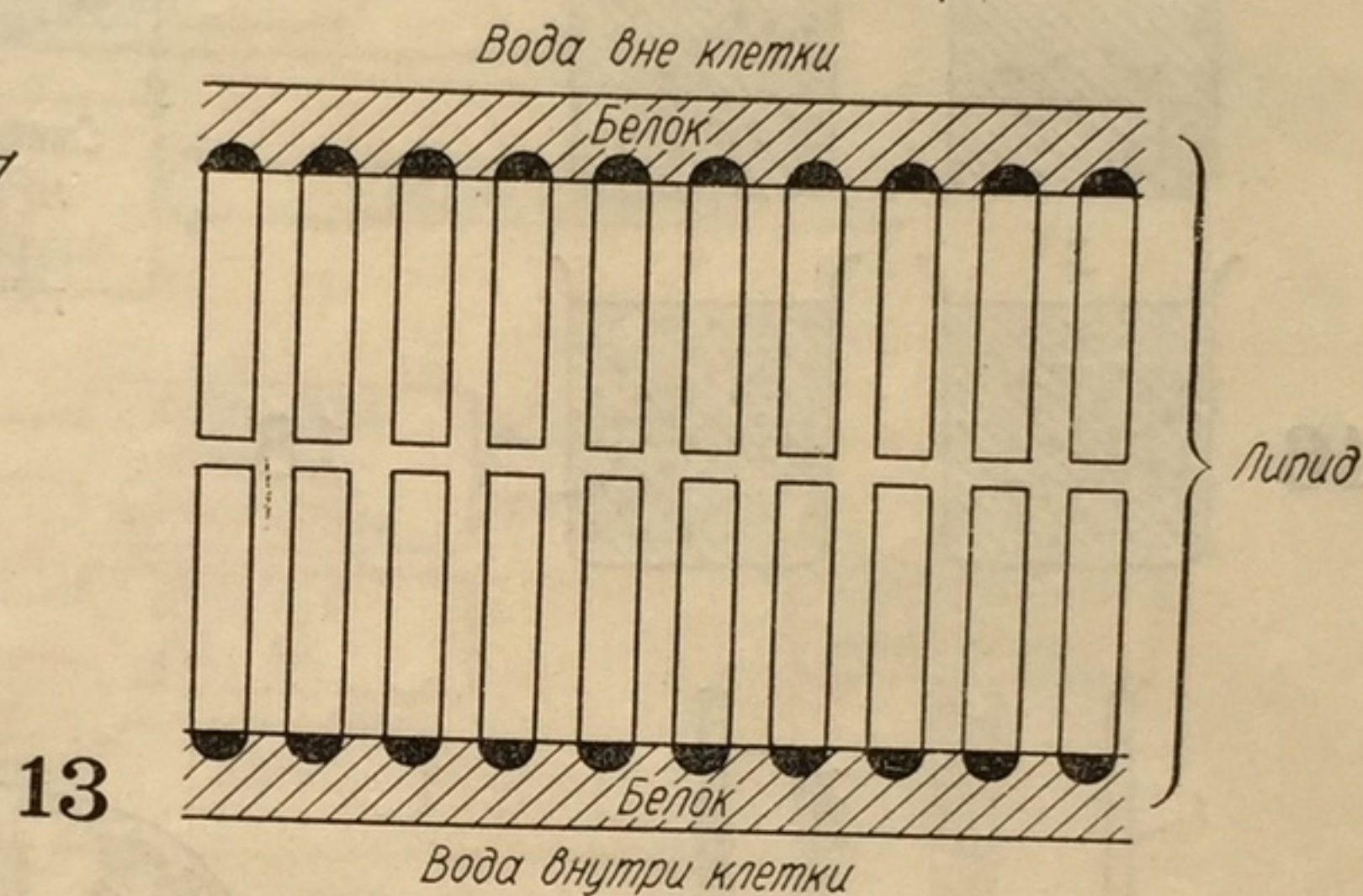
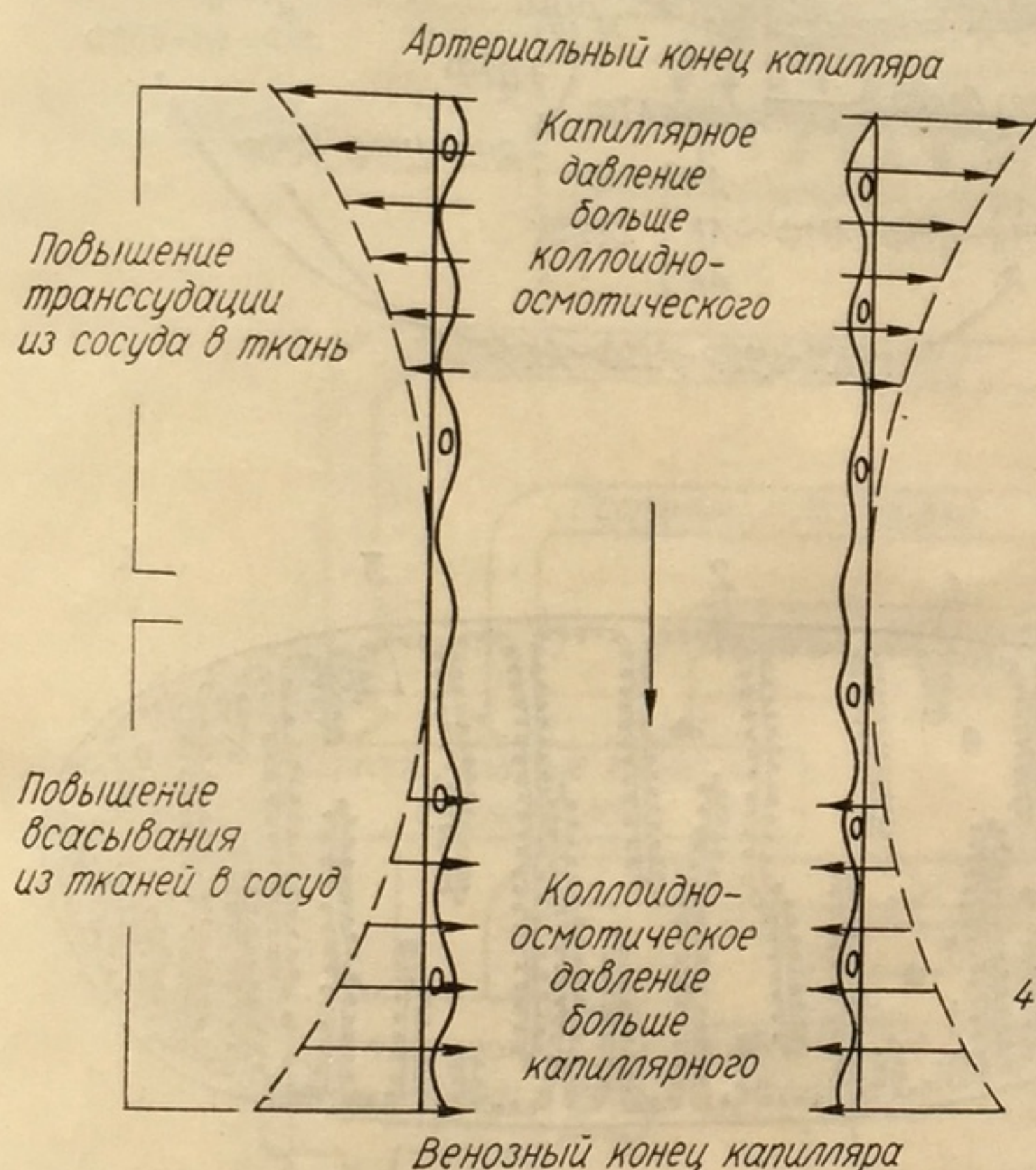
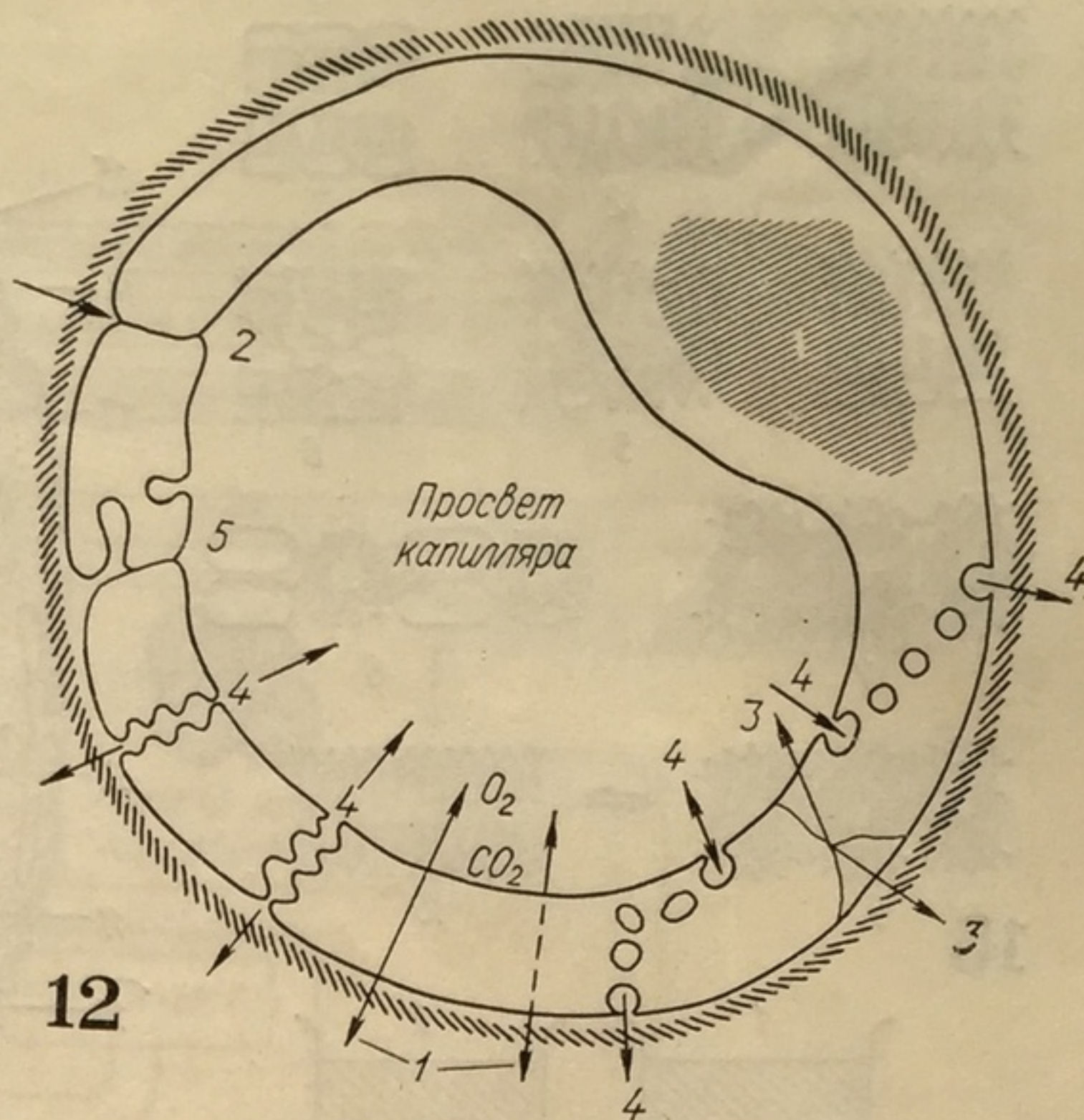
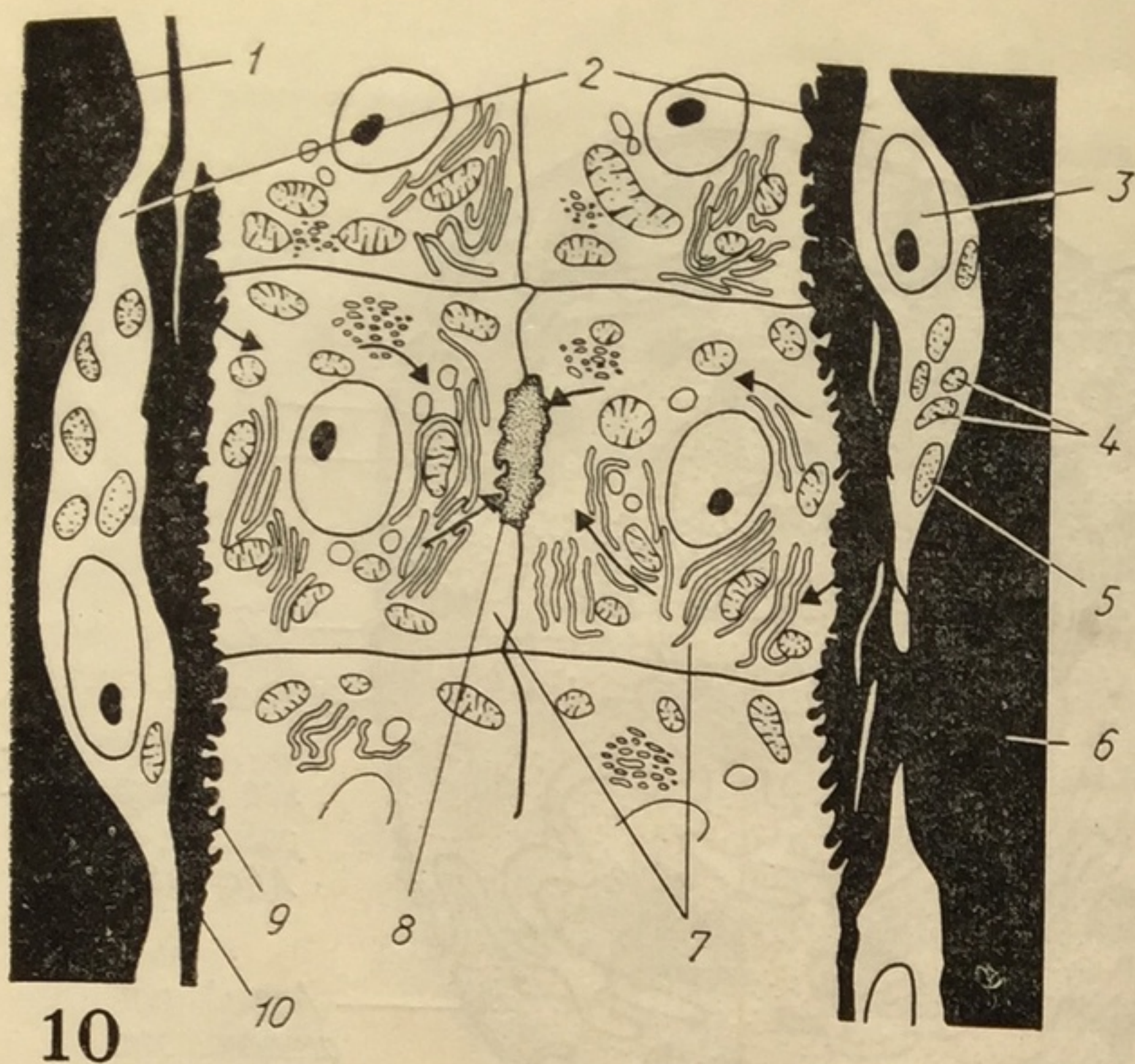
8. Распределение венозной крови в печени (по А. Л. Мясникову):

1 — печень; 2 — нижняя полая вена; 3 — желудок; 4 — правая вена желудка; 5 — селезеночная вена; 6 — селезенка; 7 — нижняя брыжеечная вена; 8 — нисходящая часть толстой кишки; 9 — тонкая кишка; 10 — восходящая часть толстой кишки; 11 — воротная вена.

Кровь и лекарственные вещества из тонкой кишки поступают главным образом в левую долю печени, а из толстой кишки — в правую долю, что соответствующим образом сказывается на их метаболизме.

9. Схематическое изображение клетки печени (по Деннису В. Парку): 1 — ядро; 2 — лизосома; 3 — эндоплазматическая сеть; 4 — поры в ядерной оболочке; 5 — митохондрия; 6 — шероховатая эндоплазматическая сеть; 7 — инвагинация плазматической мембраны; 8 — вакуоль; 9 — гликоген; 10 — гладкая эндоплазматическая сеть.

10. Схема разреза балки (по Деннису В. Парку): 1 — печеночные синусоиды; 2 — эндотелиальные клетки (кушеровские) клеток; 3 — митохондрии; 4 — клетка печени; 5 — капилляр с микроворсинками; 6 — митохондрия; 7 — прост.



9. Схематическое изображение клетки печени (по Деннису В. Парку):

1 — ядро; 2 — лизосомы;
3 — эндоплазматическая сеть;
4 — поры в ядерной оболочке;
5 — митохондрии;
6 — шероховатая эндоплазматическая сеть;
7 — инвагинации плазматической мембраны; 8 — вакуоли; 9 — зерна гликогена; 10 — гладкая эндоплазматическая сеть.

10. Схема разреза печеночной балки (по Деннису В. Парку):

1, 6 — печеночные синусоиды;
2 — эндотелиальные (купферовские) клетки; 3 — ядро;
4 — митохондрии; 5 — лизосомы;
7 — клетка печени; 8 — желчный капилляр с микроворсинками;
9 — микроворсинки печеночных клеток; 10 — пространство Дриссе.

11. Схема обмена жидкостью между капиллярами и тканью.

Разность между капиллярным и коллоидно-осмотическим давлением влияет на направление передвижения воды и лекарственных веществ.

12. Проникновение различных лекарственных веществ через стенку капилляра (А. Леви, Ф. Сикевиц):

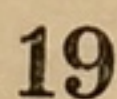
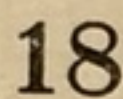
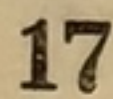
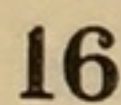
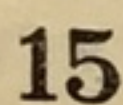
1 — прямой путь через эндотелиальную клетку; 2 — через межэндотелиальные промежутки; 3 — комбинированный путь (межэндотелиальный и с помощью диффузии или фильтрации); 4 — везикулярный путь; 5 — комбинированный путь (через межэндотелиальные промежутки и с помощью везикулярных процессов).

13. Схема строения плазматической мембраны (по Дэвсону и Даниелли).

14. Схема молекулярного строения биологической мембраны (К. Вилли, В. Детье):

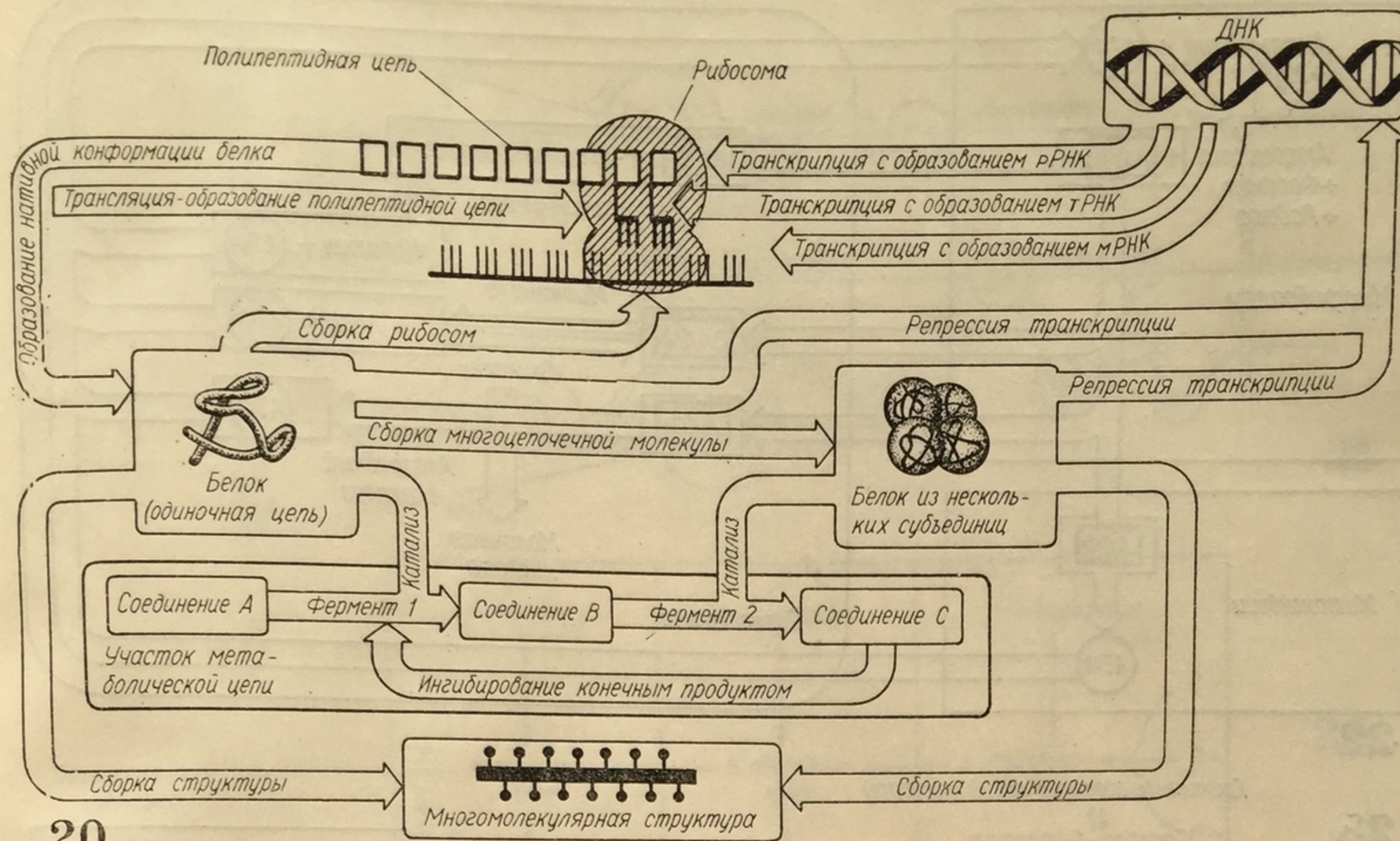
1 — молекулы белка;
2 — гидрофильная часть молекулы; 3 — углеводородные цепи; 4 — двойной слой фосфолипидных молекул.

Между наружным и внутренним слоями белковых молекул толщиной около 3 нм (1 нм = 10^{-9} м) лежит двойной слой фосфолипидных молекул.

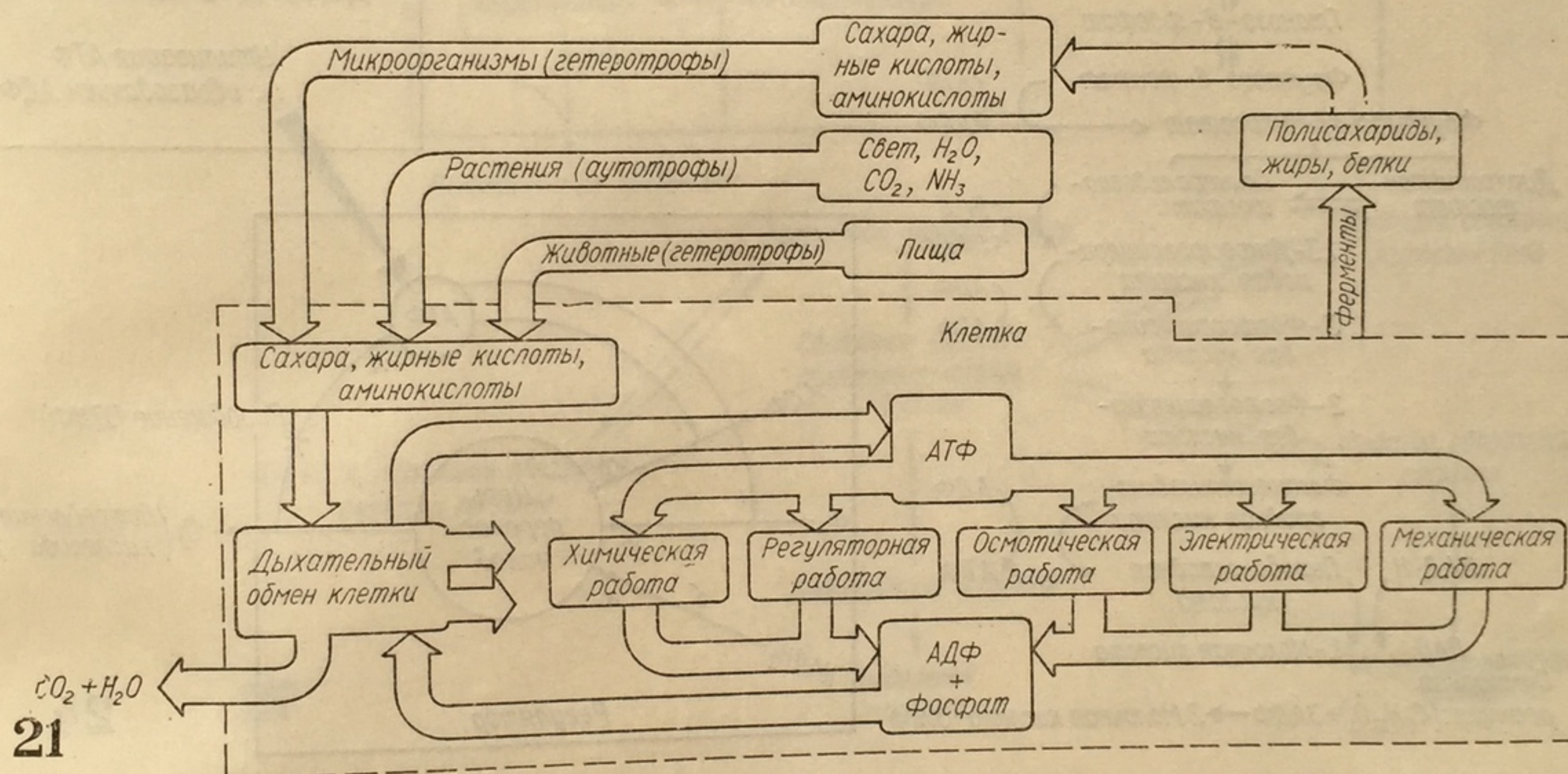


18. Схематическое изображение связи реактивных клеток с субклеточными структурами, которые взаимодействуют с лекарственными веществами на пути их поступления в клетку (по К. Вилли и В. Детье):

- 1 — плазматическая мембрана;
- 2 — ядерная мембрана;
- 3 — хроматин;
- 4 — ядрышко;
- 5 — мембрана аппарата Гольджи;
- 6 — митохондрия;
- 7 — хромосома;
- 8 — центриоль;
- 9 — рибосома;
- 10 — микроворсинки;
- 11 — лизосомы;
- 12 — шероховатая плазматическая сеть;
- 13 — гладкая эндоплазматическая сеть;
- 14 — вакуоль;
- 15 — тонкая мембрана;
- 16 — ДНК;
- 17 — митохондриальный ДНК.



20



21

14

18. Схематическое изображение связи некоторых ферментативных реакций клетки с субклеточными структурами, которые взаимодействуют с лекарственными веществами на пути их поступления в клетку (по К. Вилли и В. Детье):

- 1 — пиноцитозная вакуоль;
- 2 — ядерная мембрана;
- 3 — хроматин; 4 — ядрышко;
- 5 — мембраны аппарата Гольджи;
- 6 — центриоль; 7 — хромосома;
- 8 — митохондрия; 9 — рибосомы;
- 10 — микроворсинки;
- 11 — лизосомы; 12 — шероховатая эндоплазматическая сеть;
- 13 — гладкая эндоплазматическая сеть; 14 — вакуоль;
- 15 — клеточная мембрана (Д-НМН — дезамидоникотинамидмоно-

нуклеотид; Д-НАД — дезамидоникотинамиддинуклеотид; АМФ — аденозинмонофосфат; АК — адениловая кислота; ФФ — макроэргические фосфатные связи; ЦТФ — цитидинтрифосфат; ЦМФ — цитидинмонофосфат; мРНК — матричная РНК; тРНК — транспортная РНК; НАД — никотинамидадениндинуклеотид; АТФ — аденозинтрифосфат; АДФ — аденозиндифосфат).

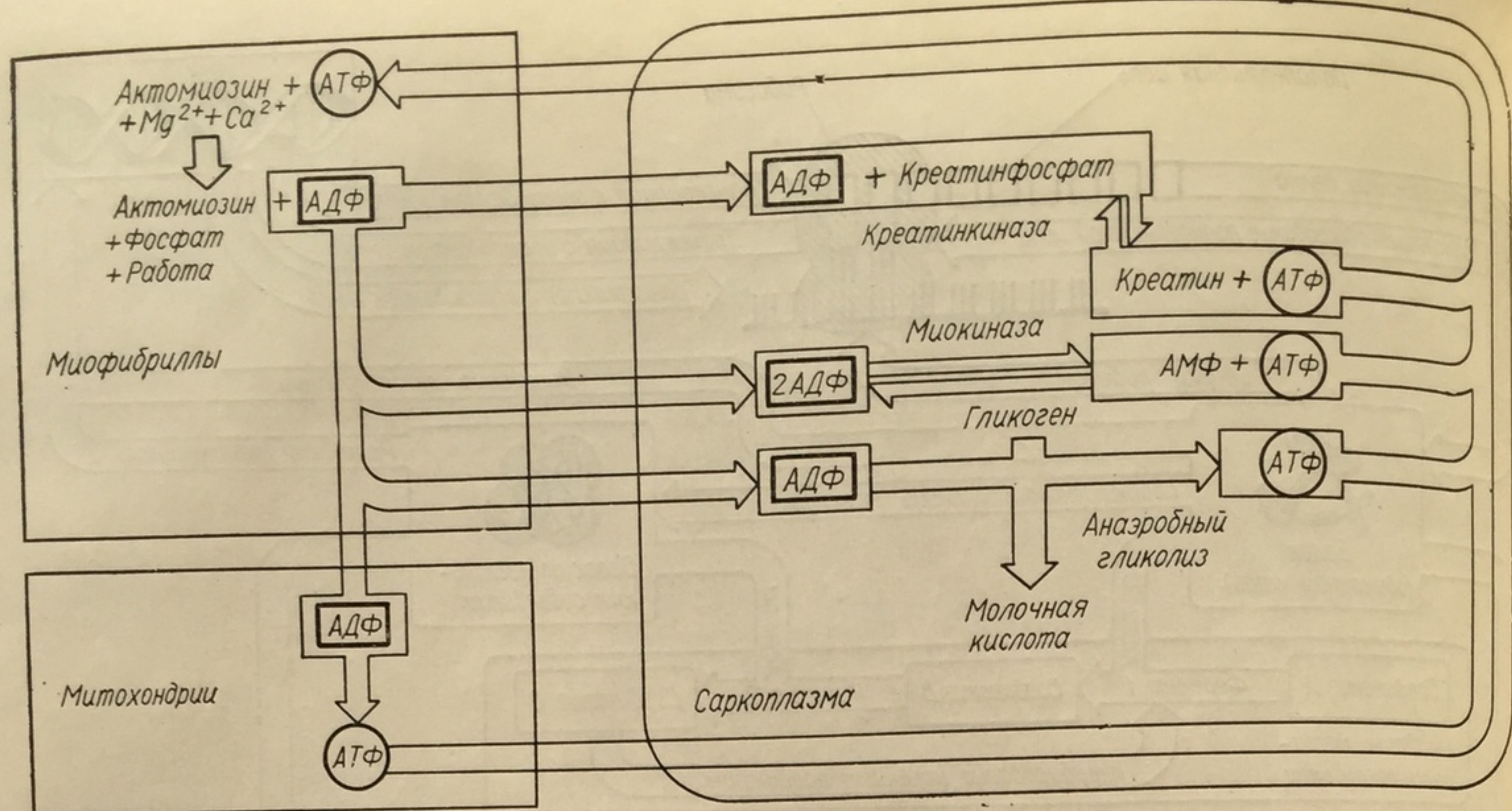
19. Схема строения типичной митохондрии по данным электронной микроскопии (по А. Леви и Ф. Сикевичу):

- 1 — наружная мембрана;
- 2 — внутренняя мембрана;
- 3 — матрикс; 4 — кристы;
- 5 — внутримитохондриальное тельце.

20. Поток информации к клетке (А. Леви, Ф. Сикевич).

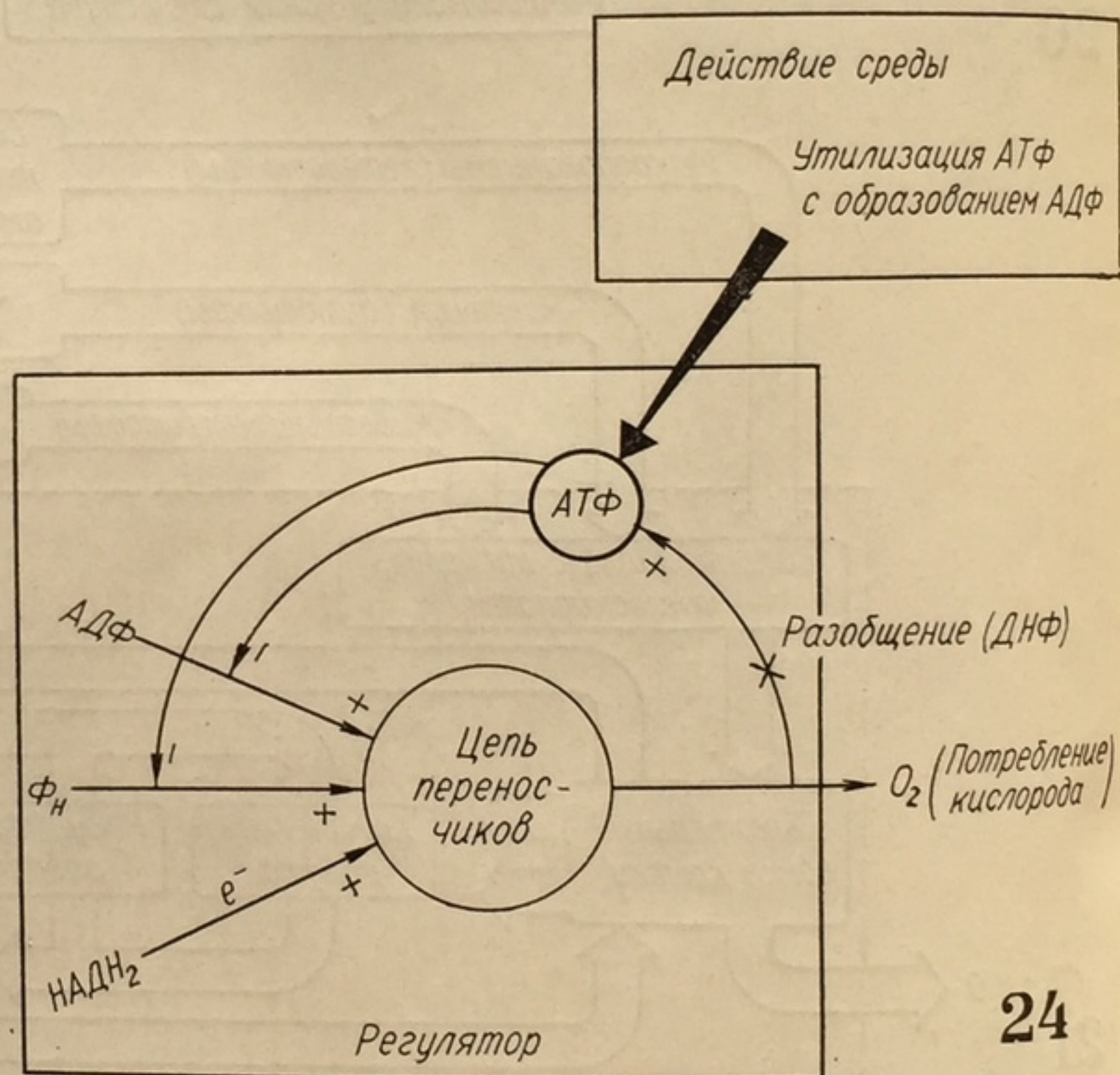
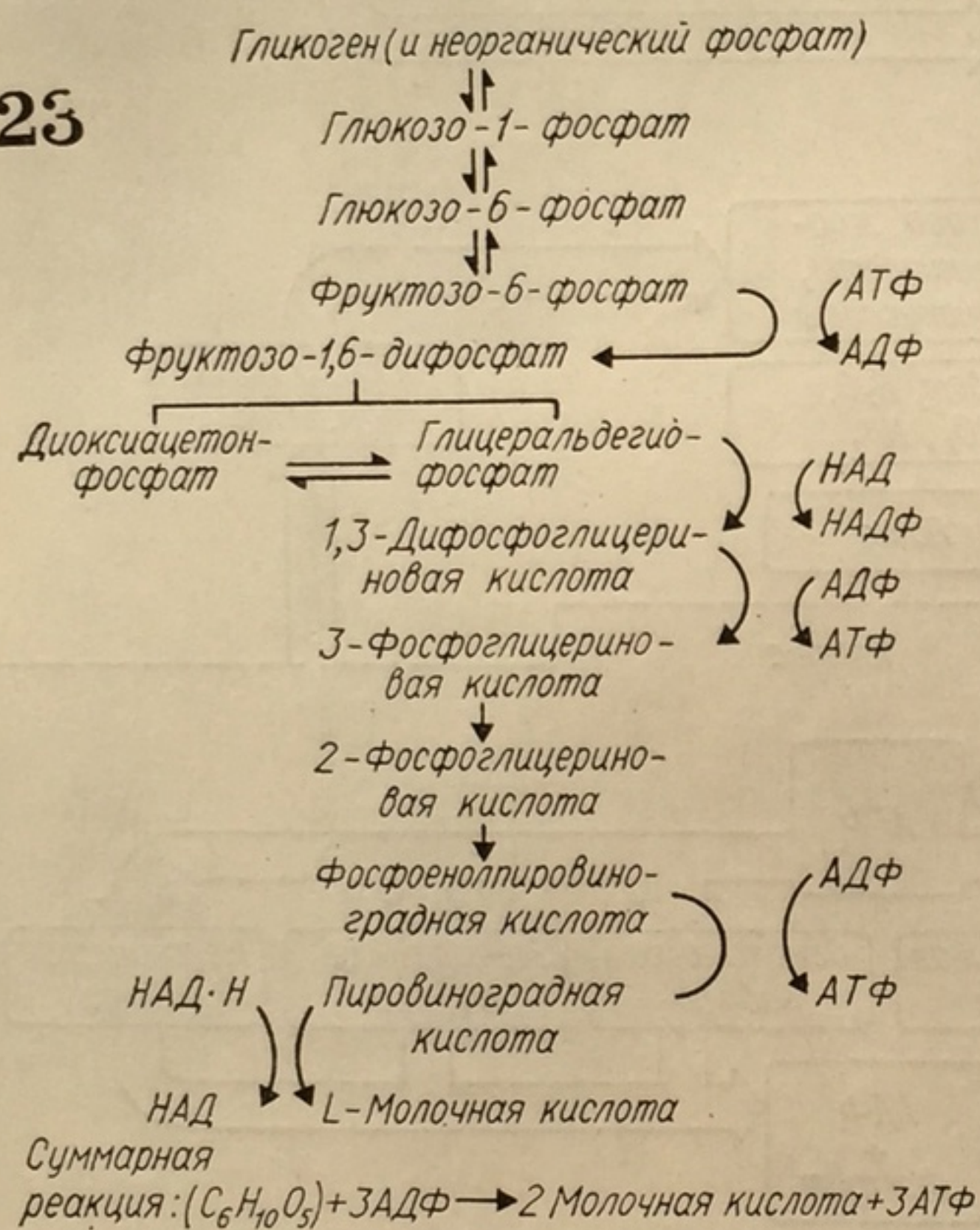
21. Поток энергии к клетке и ее использование (А. Леви, Ф. Сикевич).

15



22

23



24

22. Энергетический обмен в мышце (Ф. Сикевич)

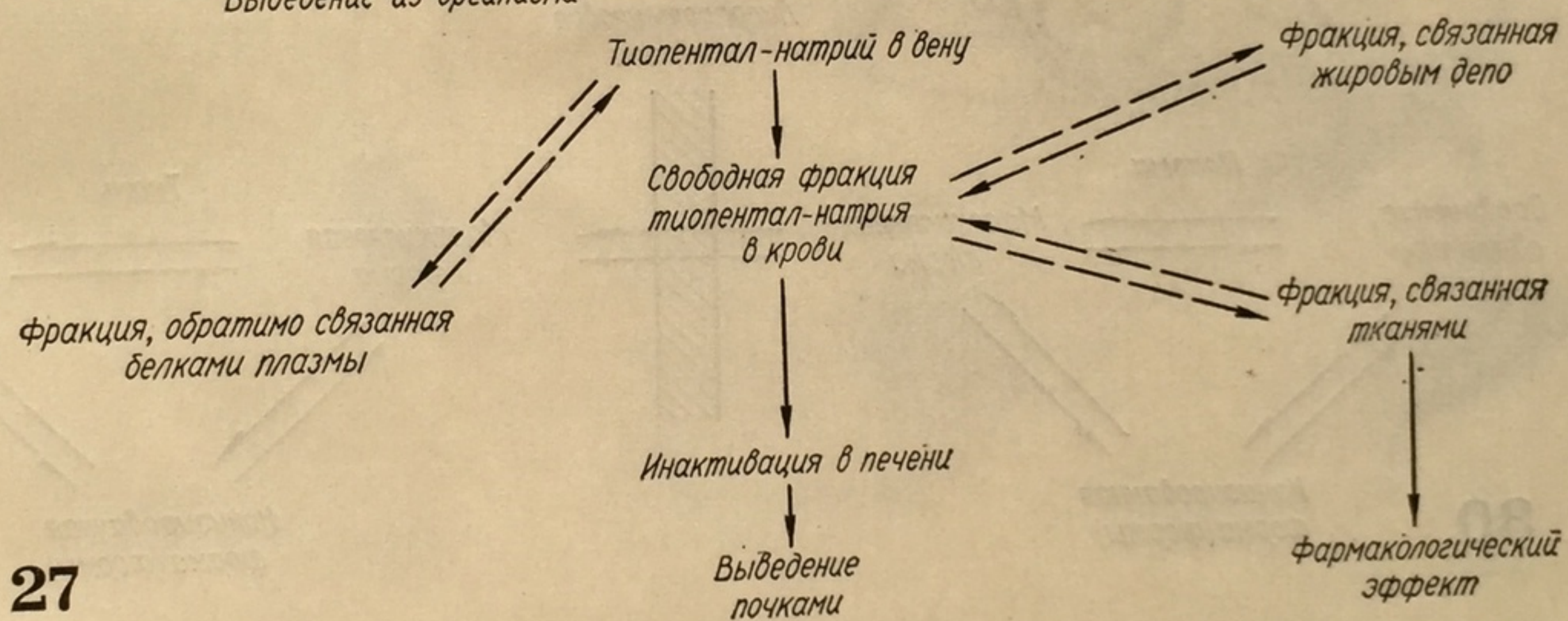
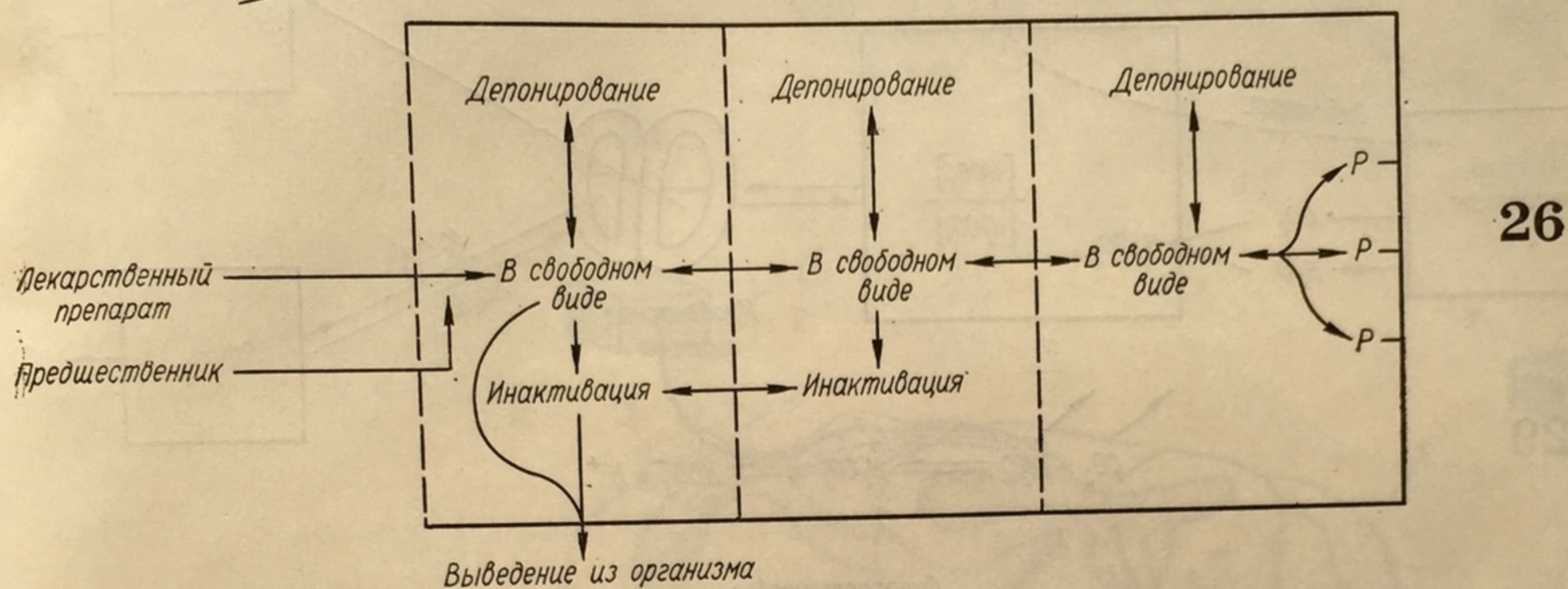
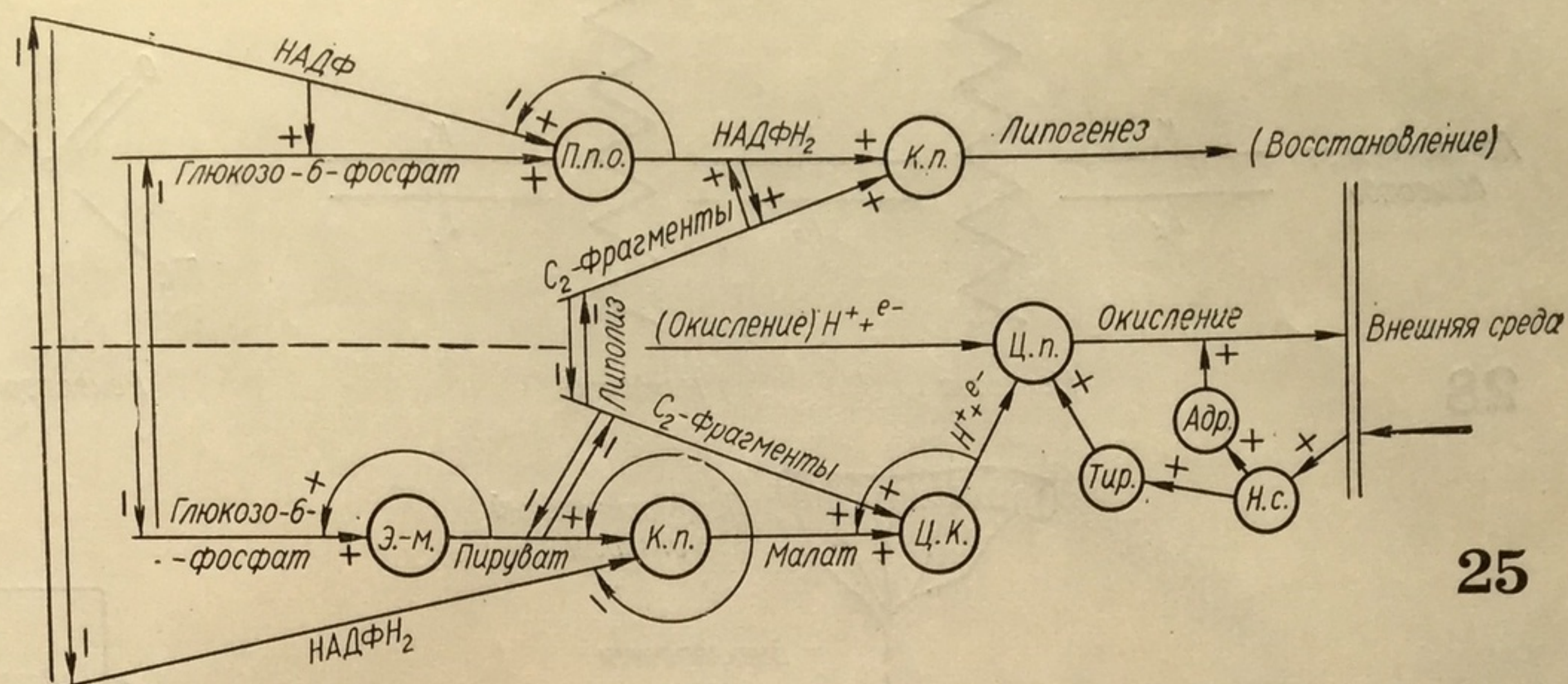
АТФ синтезируется четырьмя отдельными системами: 1) митохондриями; 2) из креатинфосфата; 3) за счет АДФ (аденозиндифосфата) и миокиназы; 4) за счет анаэробного гликолиза с образованием молочной кислоты. Мышца использует АТФ для работы как механохимический преобразователь.

23. Анаэробный гликолиз (путь Эмбдена — Мейергофа) (НАДФ — никотинамидениндинауклеотидфосфат).

24. Схема обмена аденозинтрифосфорной кислоты (А. Лабори).

Возбуждение, обусловленное изменениями, происходящими в окружающей среде, является импульсом к гидролизу АТФ, высвобождающаяся при этом энергия используется внешними системами (ДНФ — динуклеотидфосфат, Φ_n — фосфатные соединения, отдающие водородные ионы, e^- — электрон).

25. Схема путей обмена веществ (А. Лабори) (П.п.о. — путь прямого окисления; Ц. п. — цепь переносчиков; Э. — М. — Эмбдена — Мейергофа; Ц. К. — цикл Кребса; Т. — тироксин; Адр. — адреналин; Н.С. — нервная система; К.п. — карбоксилирование).

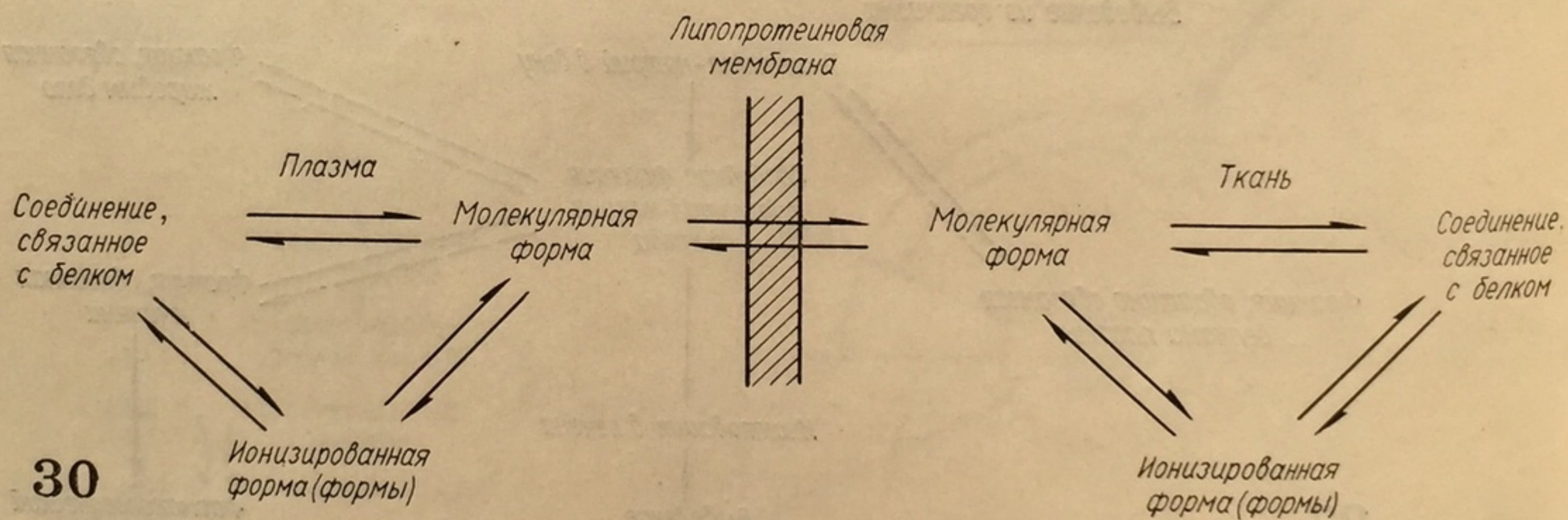
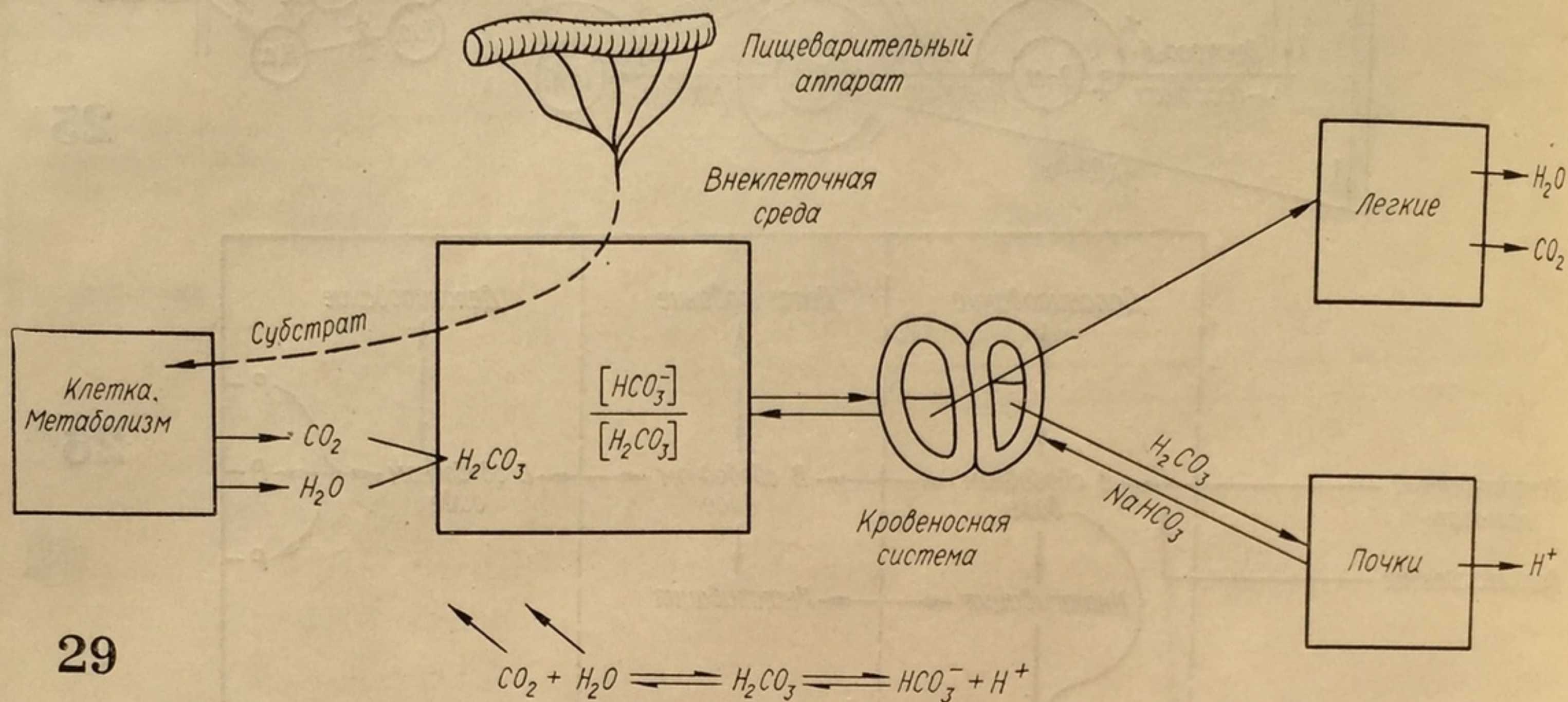
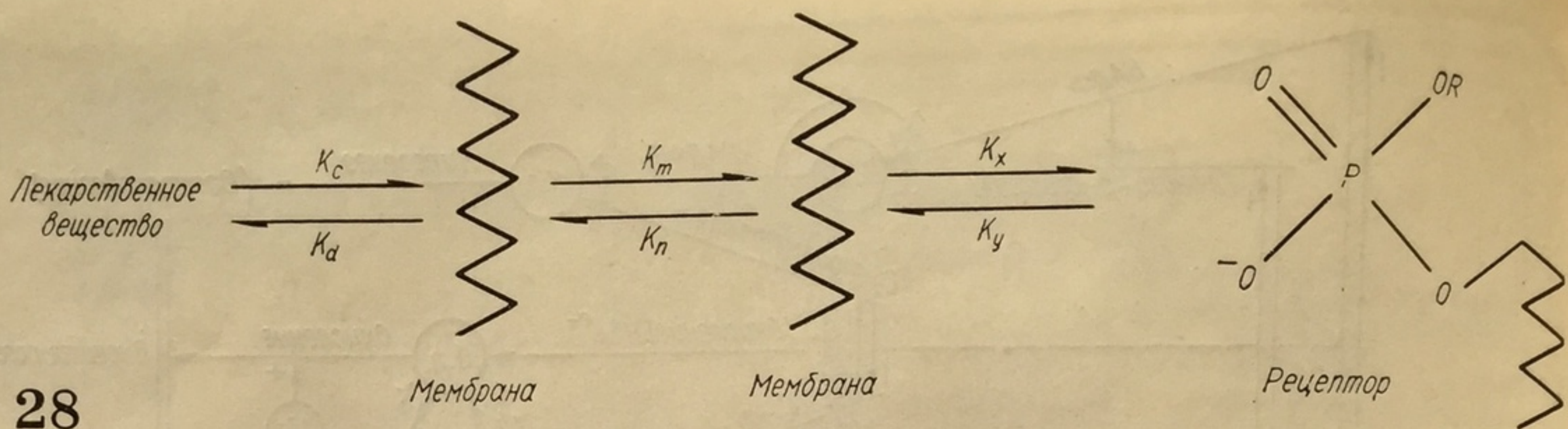


25. Схема путей обмена веществ (А. Лабори) (П.п.о.— путь прямого окисления; Ц. п.— цепь переносчиков; Э.— М.— путь Эмбдена — Мейергофа; Ц. К.— цикл Кребса; Тир.— тироксин; Адр.— адреналин; Н.С.— нервная система; К.п.— карбоксилирование пирувата).

26. Принцип распределения лекарственного вещества в организме (Э. Альберт)

Прерывистые линии — мембраны, Р — рецепторы.

27. Распределение
лекарственного вещества в
организме на примере
тиопентал-натрия (по
В. М. Виноградову с соавт.).



28. Количественное распределение лекарственного вещества в организме (Э. Альберт)
Константы: K_c — связи лекарственного вещества с носителем; K_m — диффузии лекарственного вещества; K_x — связи лекарственного вещества с рецептором; K_d , K_n , K_y — обратных соотношений.

29. Использование углекислого газа и воды внешней среды в процессе клеточного метаболизма (А. Лабори).

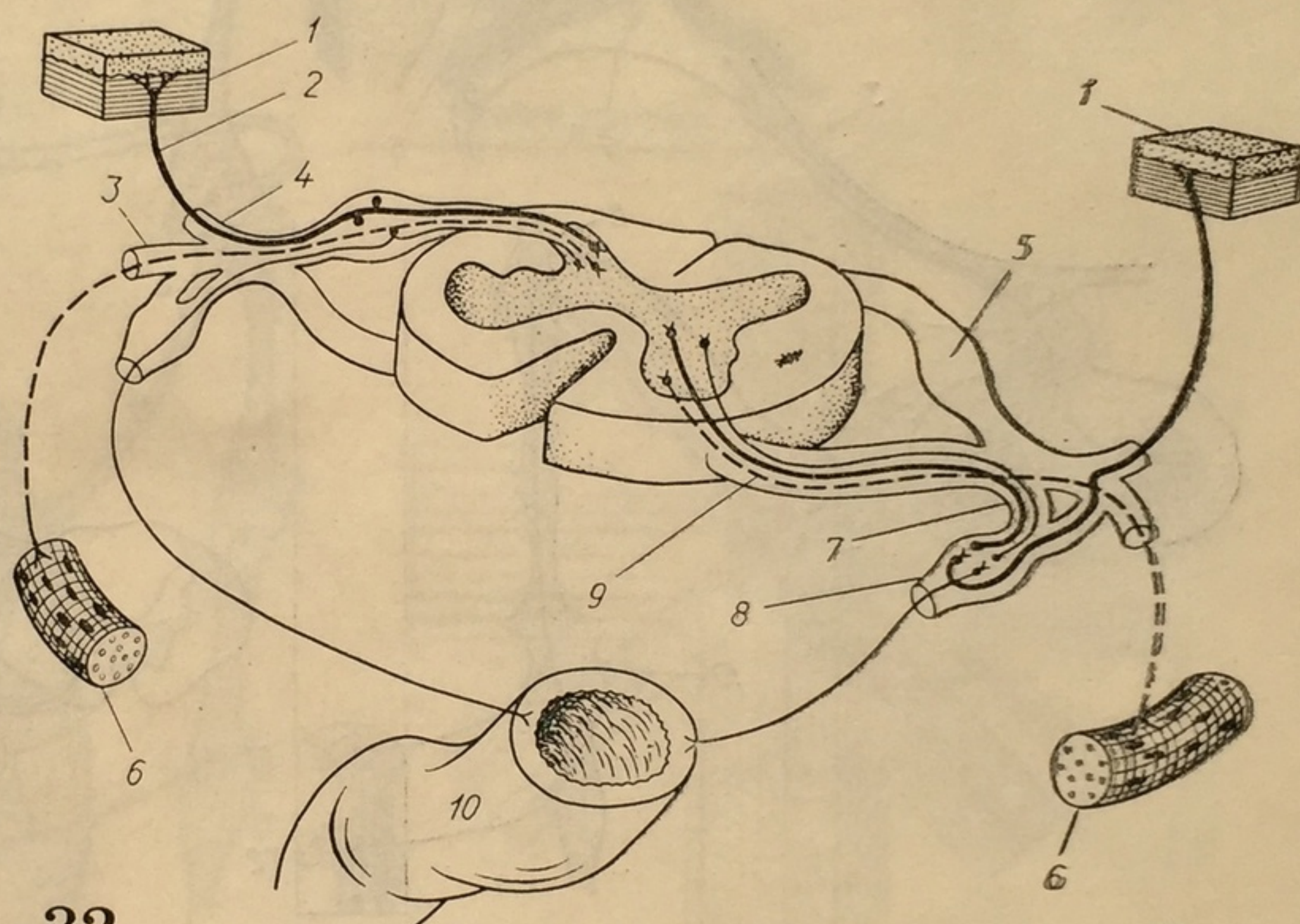
30. Схема связывания белками плазмы чужеродных молекул на пути к тканям и клеткам (Деннис В. Парк).

РОЛЬ
НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
В ФОРМИРОВАНИИ
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО
ЭФФЕКТА

Реализация фармакологического эффекта зависит от места действия лекарственного вещества при помощи фармакологических средств.



31



32

РОЛЬ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ФОРМИРОВАНИИ ФАРМАКОЛОГИЧЕ- СКОГО ЭФФЕКТА

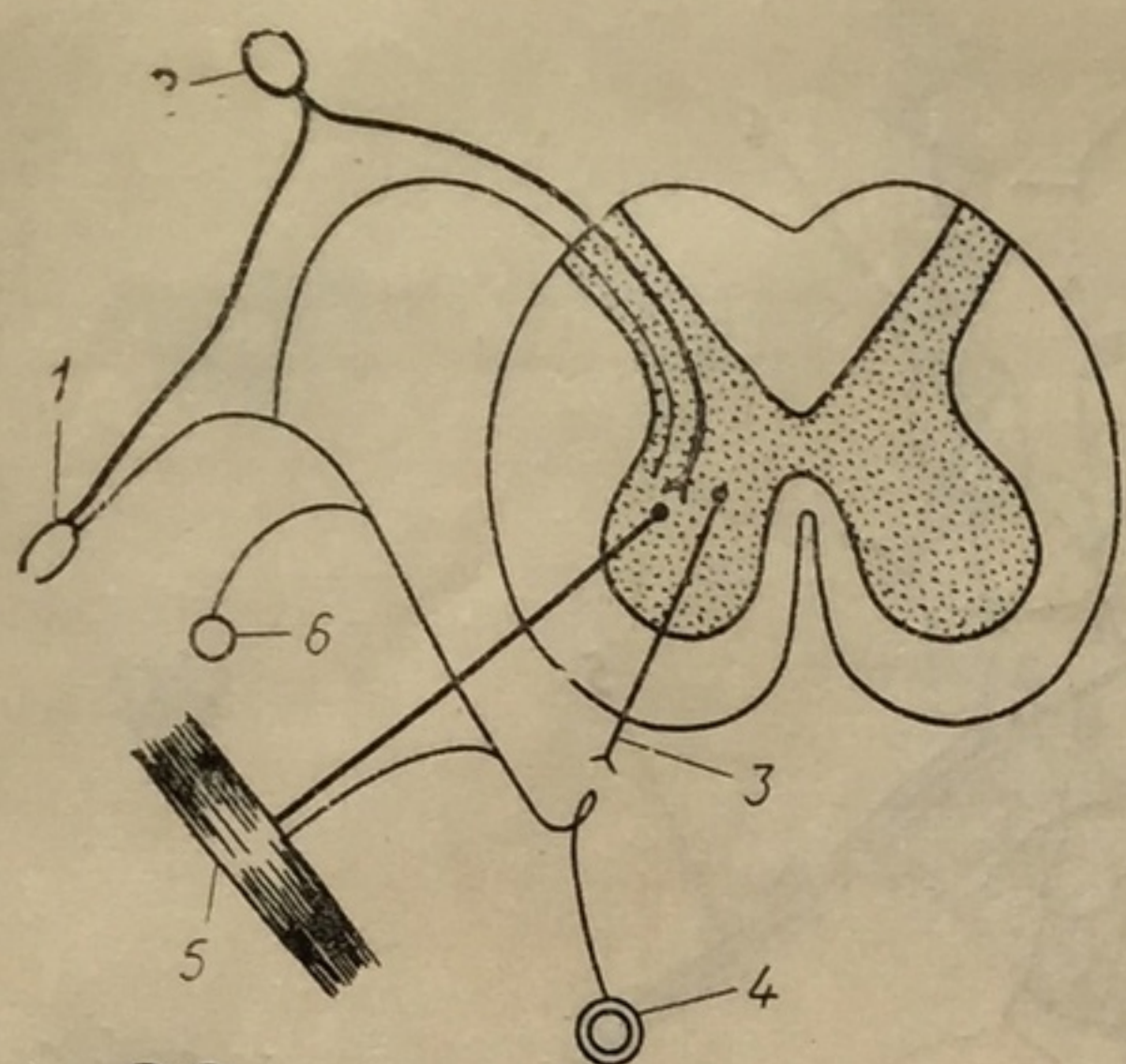
Реализация фармакологического эффекта независимо от места приложения действия лекарственного вещества осуществляется при помощи сложных нейрогуморальных механизмов.

31. Схематическое изображение нервной клетки (нейрона):

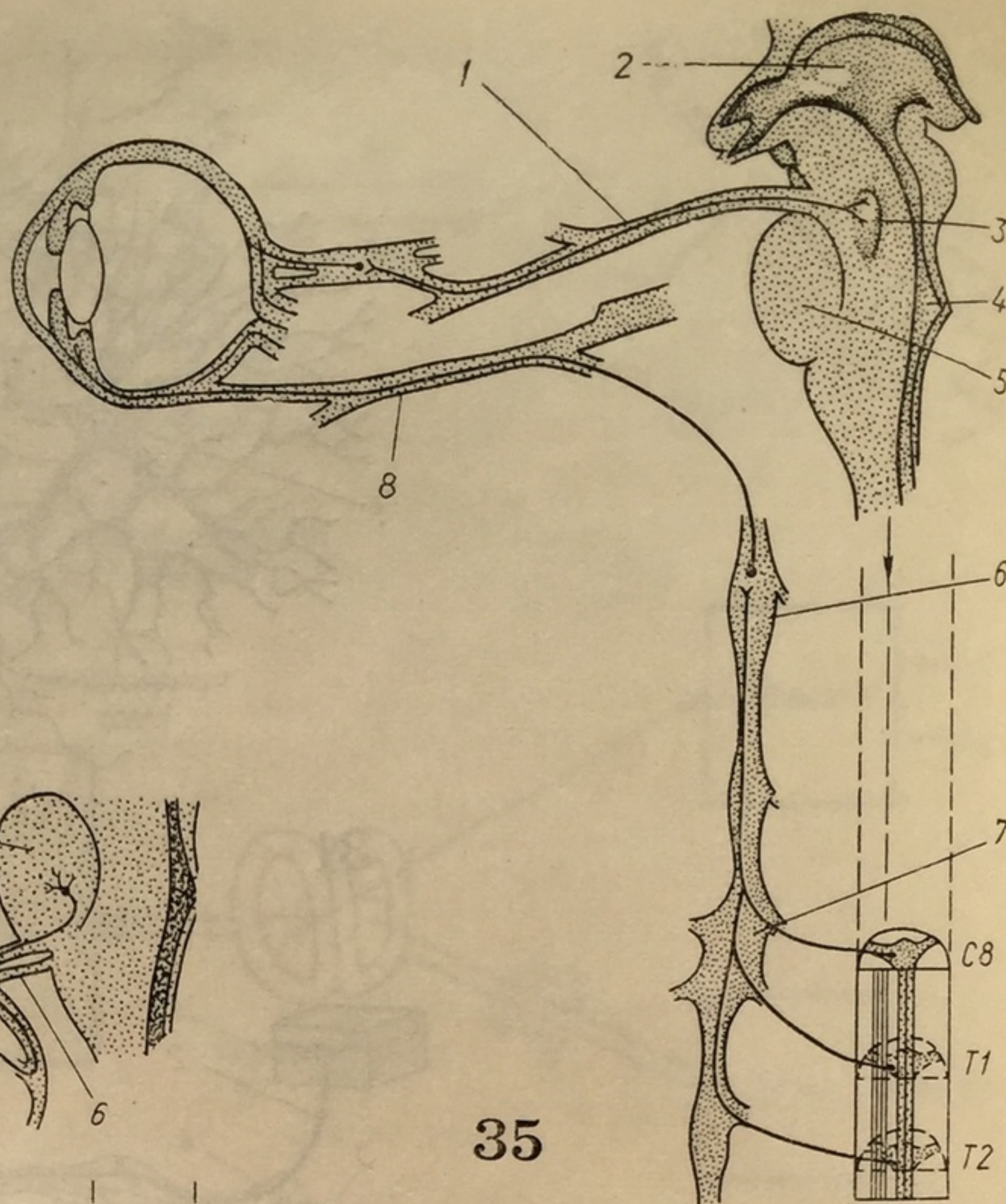
- 1 — тело клетки; 2 — дендриты;
- 3—4 — аксон;
- 5 — миелиновая оболочка;
- 6 — невритическая оболочка.

32. Схема основных связей чувствительных и двигательных нейронов со спинным мозгом и периферическими рецепторами (по К. Вилли и В. Дегье):

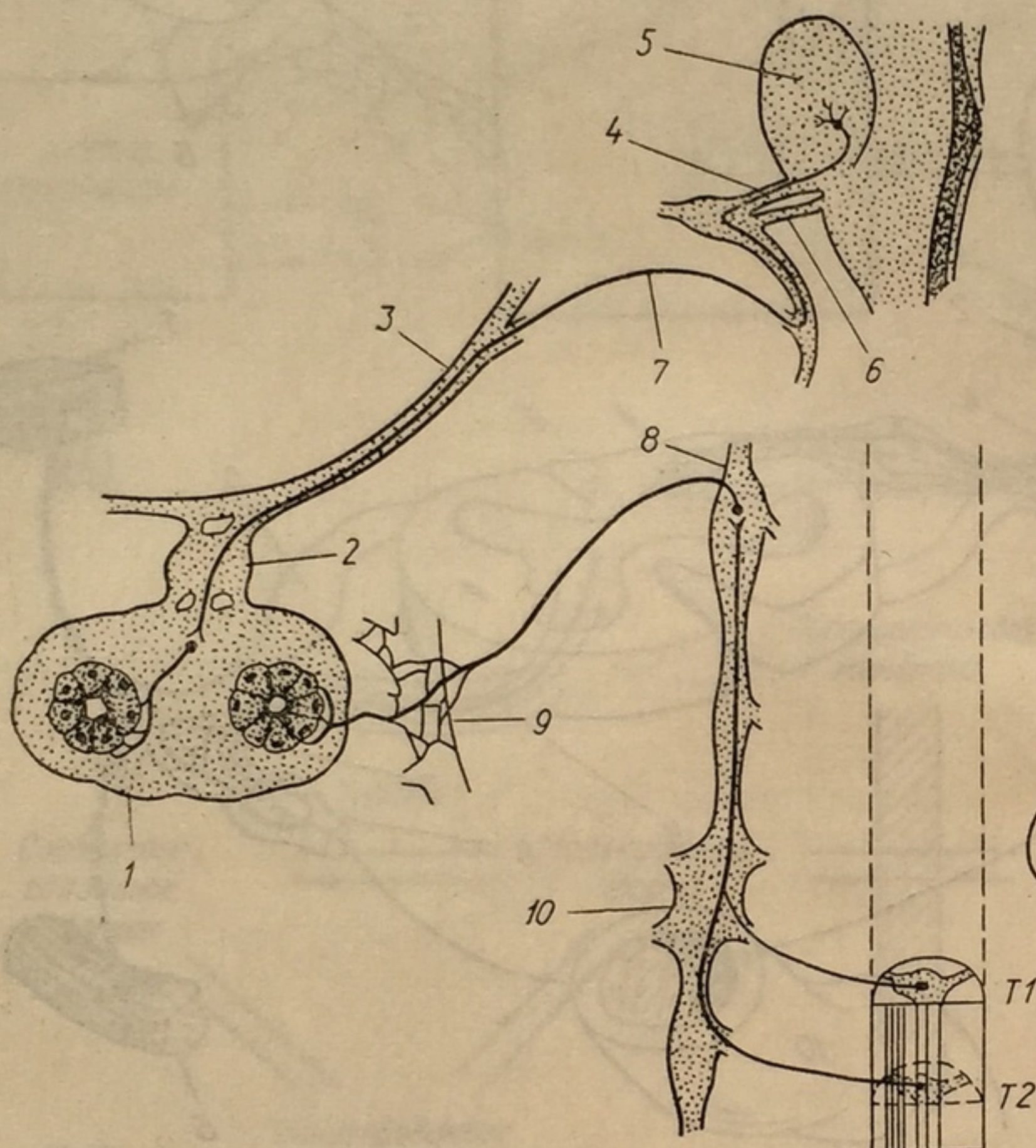
- 1 — кожа; 2 — нервные волокна от кожных рецепторов;
- 3 — брюшная ветвь; 4 — спинная ветвь; 5 — узел спинного корешка; 6 — скелетная мышца;
- 7 — автономная (вегетативная) ветвь; 8 — симпатический узел;
- 9 — брюшной корешок;
- 10 — кишка.



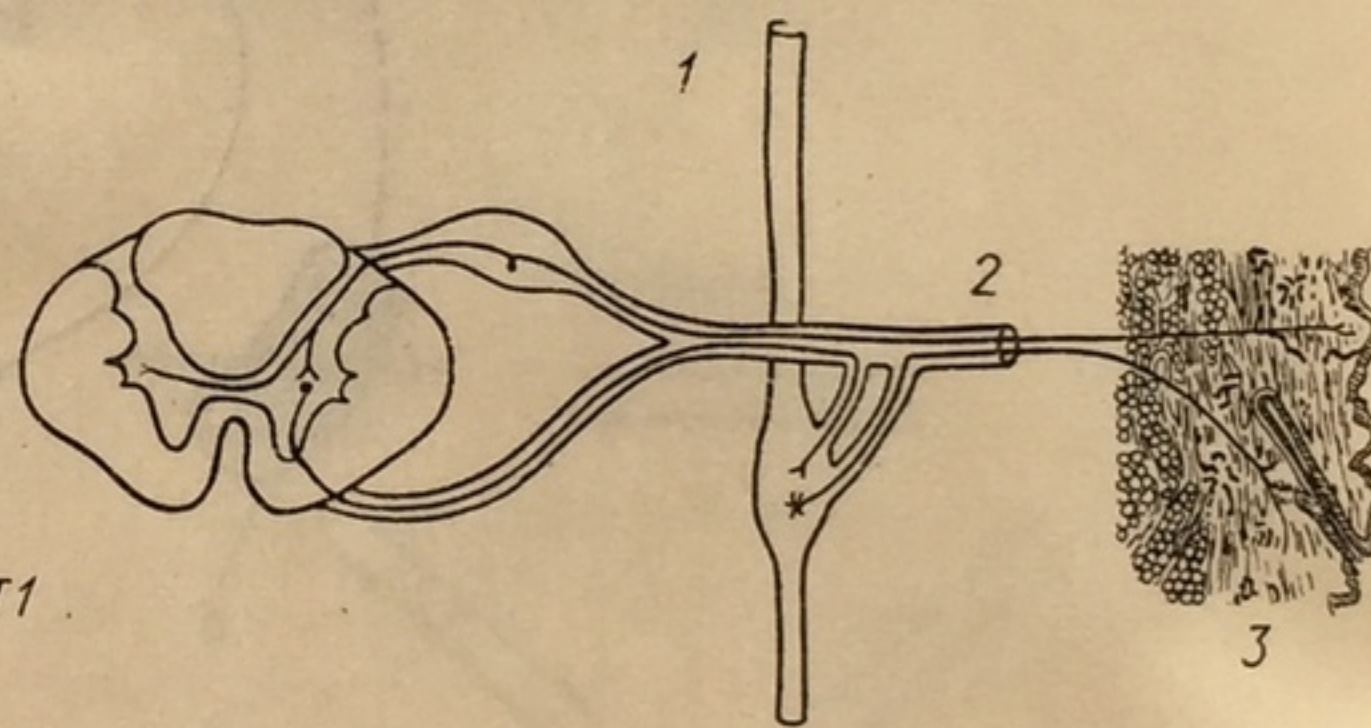
33



35



34



36

33. Схема аксонных сегментарных связей за счет ветвления постганглионарного симпатического волокна (по Л. А. Орбели):

1 — рецептор; 2 — клетка межпозвоночного узла; 3 — клетка симпатического узла; 4 — кишка; 5 — скелетная мышца; 6 — кровеносный сосуд.

34. Схема иннервации слюнных желез (по В. В. Закусову):

1 — поднижнечелюстная железа; 2 — поднижнечелюстной узел; 3 — язычный нерв; 4 — афферентное волокно лицевого нерва; 5 — мост; 6 — двигательные ветви лицевого нерва; 7 — барабанная струна; 8 — верхний шейный узел; 9 — наружное сонное сплетение; 10 — шейно-грудной узел.

35. Схема иннервации глаза (по В. В. Закусову):

1 — глазодвигательный нерв; 2 — третий желудочек; 3 — ядра глазодвигательного нерва; 4 — четвертый желудочек; 5 — мост; 6 — верхний шейный узел; 7 — шейно-грудной узел; 8 — зрительный нерв.

36. Схема иннервации мышц волосяных мешочков (по Мюллеру):

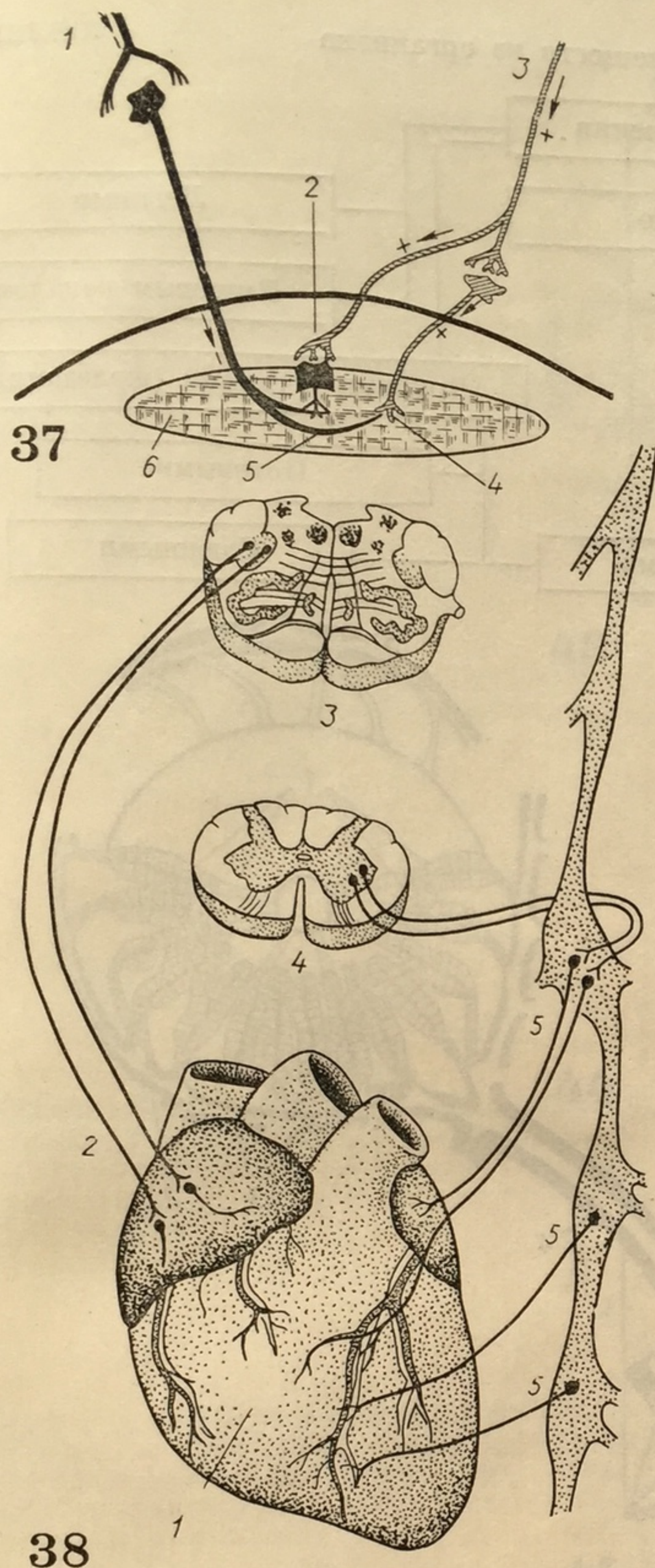
1 — ствол симпатический; 2 — спинальный нерв; 3 — мышцы волосяного мешочка.

37. Схема иннервации (по В. В. Закусову):

1 — симпатический ствол; 2 — нервное сплетение симпатических и парасимпатических нервов; 3 — блуждающий нерв; 4 — тонизирующее перистальтики; 5 — мышца.

38. Схема иннервации (по В. В. Закусову):

1 — сердце; 2 — парасимпатический нерв; 3 — сегмент мозга; 4 — сегмент мозга; 5 — симпатический ствол.

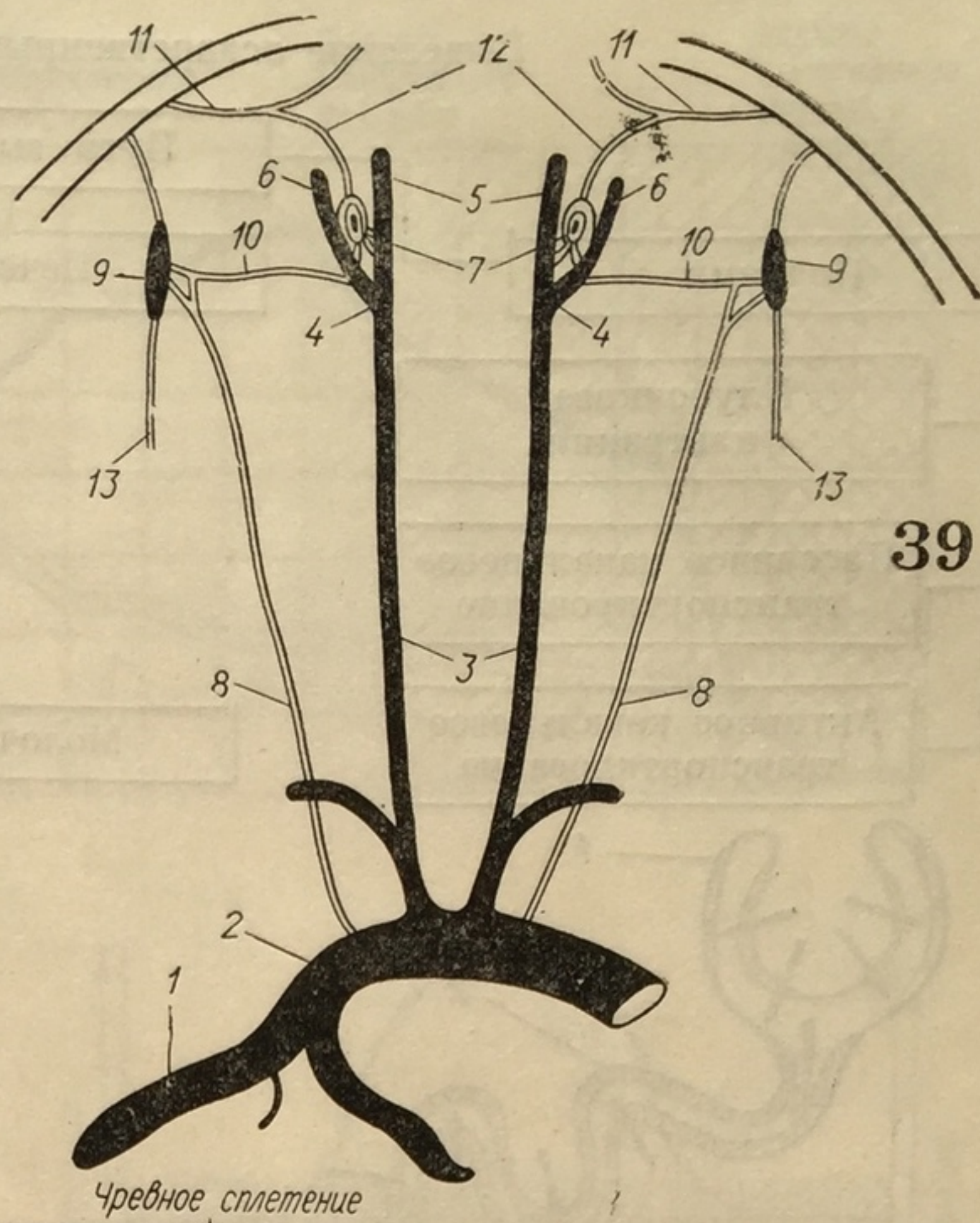


37. Схема иннервации кишок (по В. В. Закусову):

1 — симпатический нерв;
2 — нервное сплетение волокон симпатических и парасимпатических нервов;
3 — блуждающий нерв;
4 — тонизирование перистальтики; 5 — торможение перистальтики; 6 — гладкая мышца.

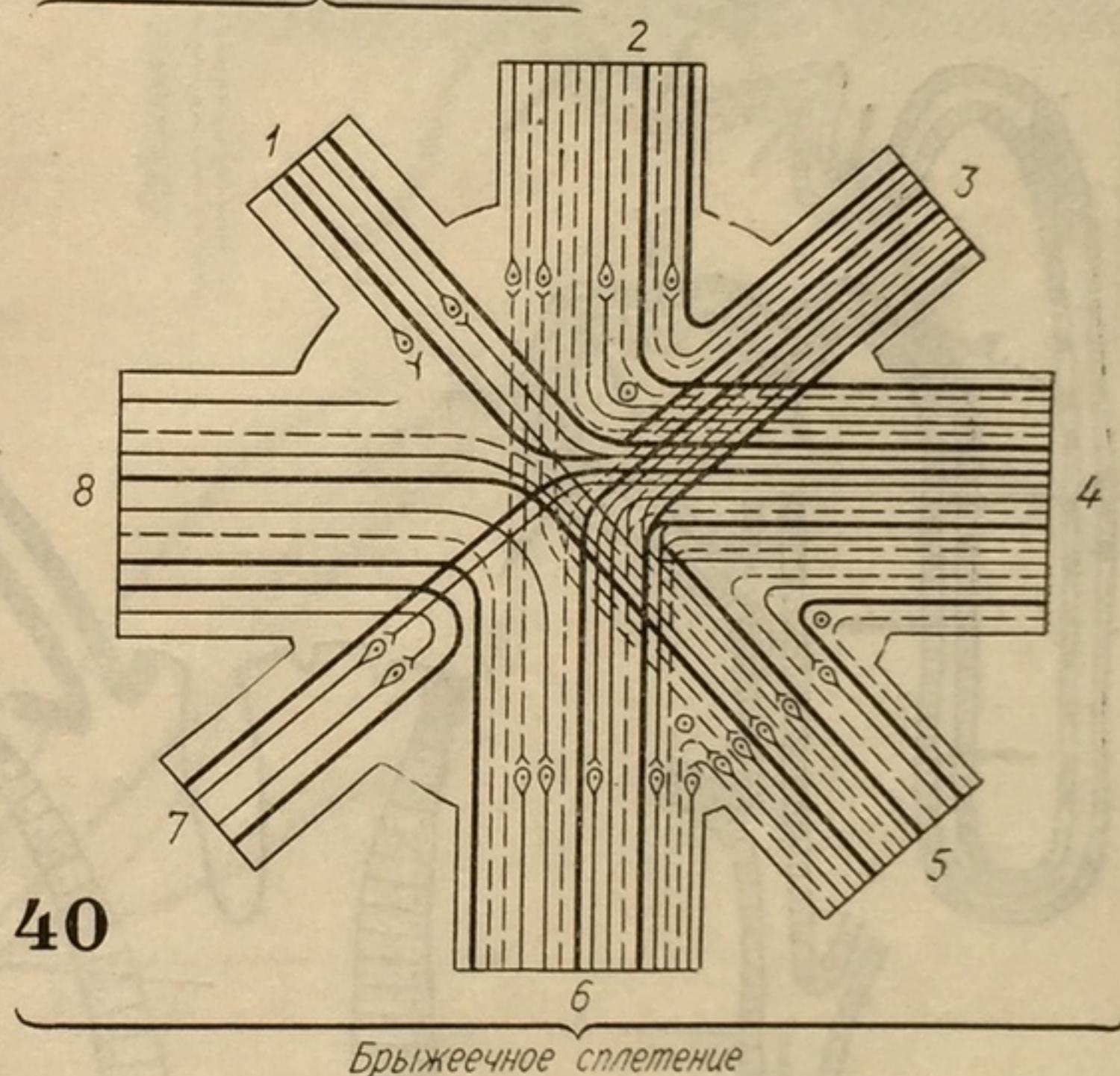
38. Схема иннервации сердца:

1 — сердце;
2 — парасимпатический нерв;
3 — сегмент продолговатого мозга; 4 — сегмент спинного мозга; 5 — симпатические нервы.



39. Схема иннервации сонных синусов (по В. В. Закусову):

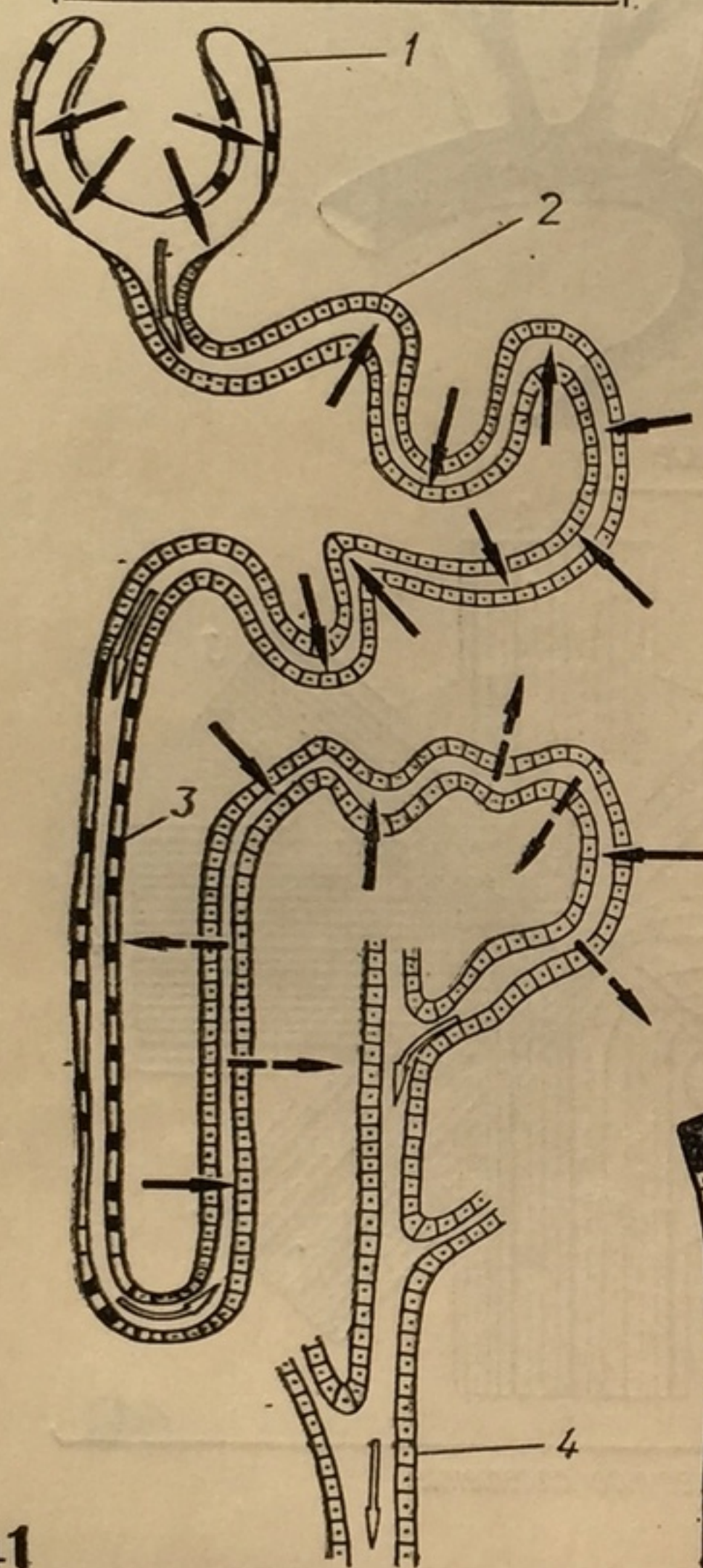
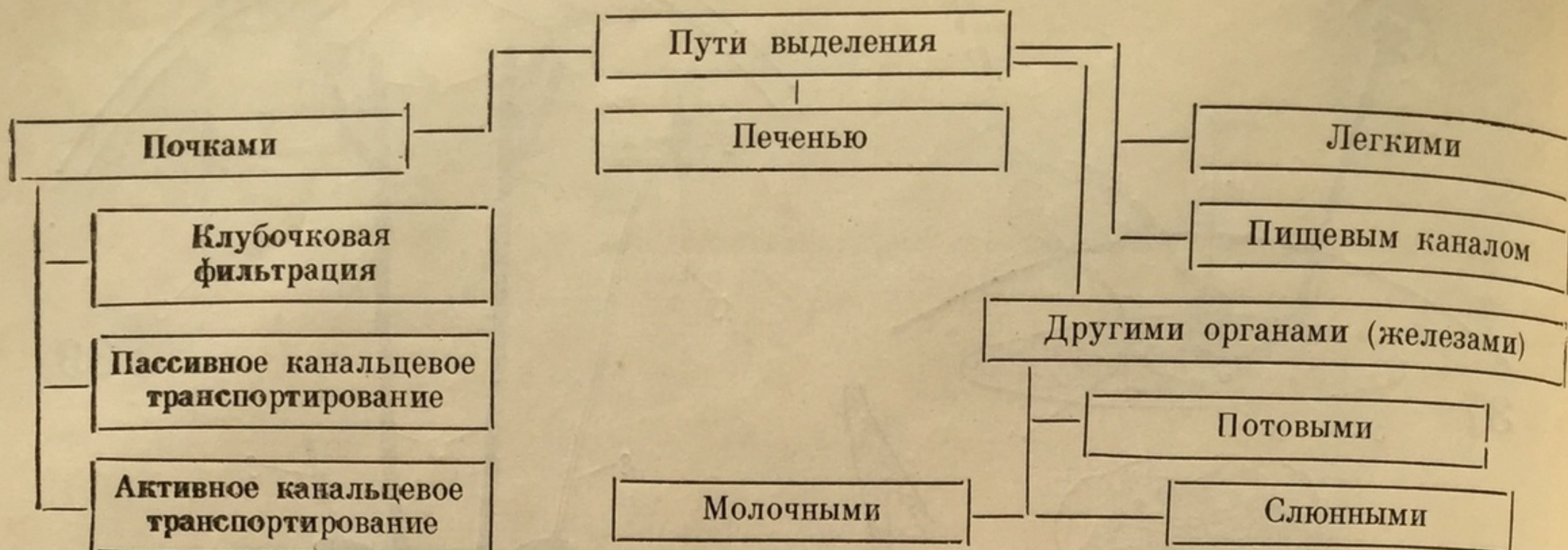
1 — сердце; 2 — дуга аорты;
3 — общая сонная артерия;
4 — сонный синус; 5 — наружная сонная артерия; 6 — внутренняя сонная артерия; 7 — сонный узел;
8 — депрессорный нерв; 9 — узел блуждающего нерва; 10 — нервное волокно, соединяющее сонный синус с узлом блуждающего нерва; 11 — языко-глоточный нерв; 12 — нервное волокно, соединяющее сонный синус с языко-глоточным нервом; 13 — блуждающий нерв.



40. Схема проводящих путей узлов чревного сплетения кошки (по В. И. Споку)

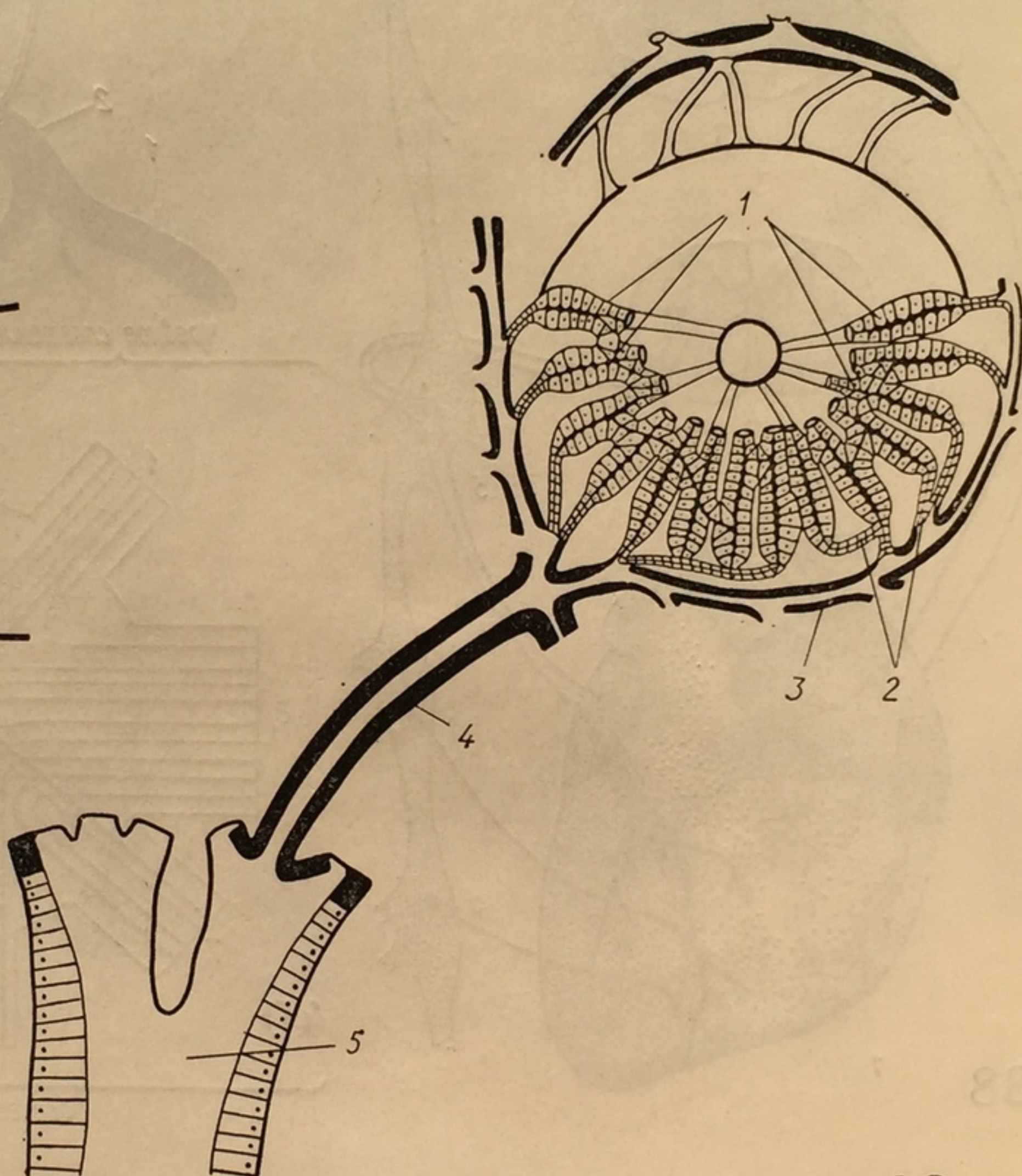
Тонкие линии — преганглионарные волокна, жирные линии — афферентные волокна с телами нейронов в спинальных узлах, штриховые линии — афферентные волокна с телами нейронов дистальнее чревного сплетения или в нем:

1 — латеральный нерв; 2 — медиальный нерв; 3 — левый малый чревный нерв; 4 — левый большой чревный нерв; 5 — нерв конского хвоста; 6 — брюшной нерв; 7 — черепной нерв; 8 — правый большой чревный нерв.



41

ВЫДЕЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ОРГАНИЗМА



42

41. Схема нефрона (по
К. Вилли, В. Детье):

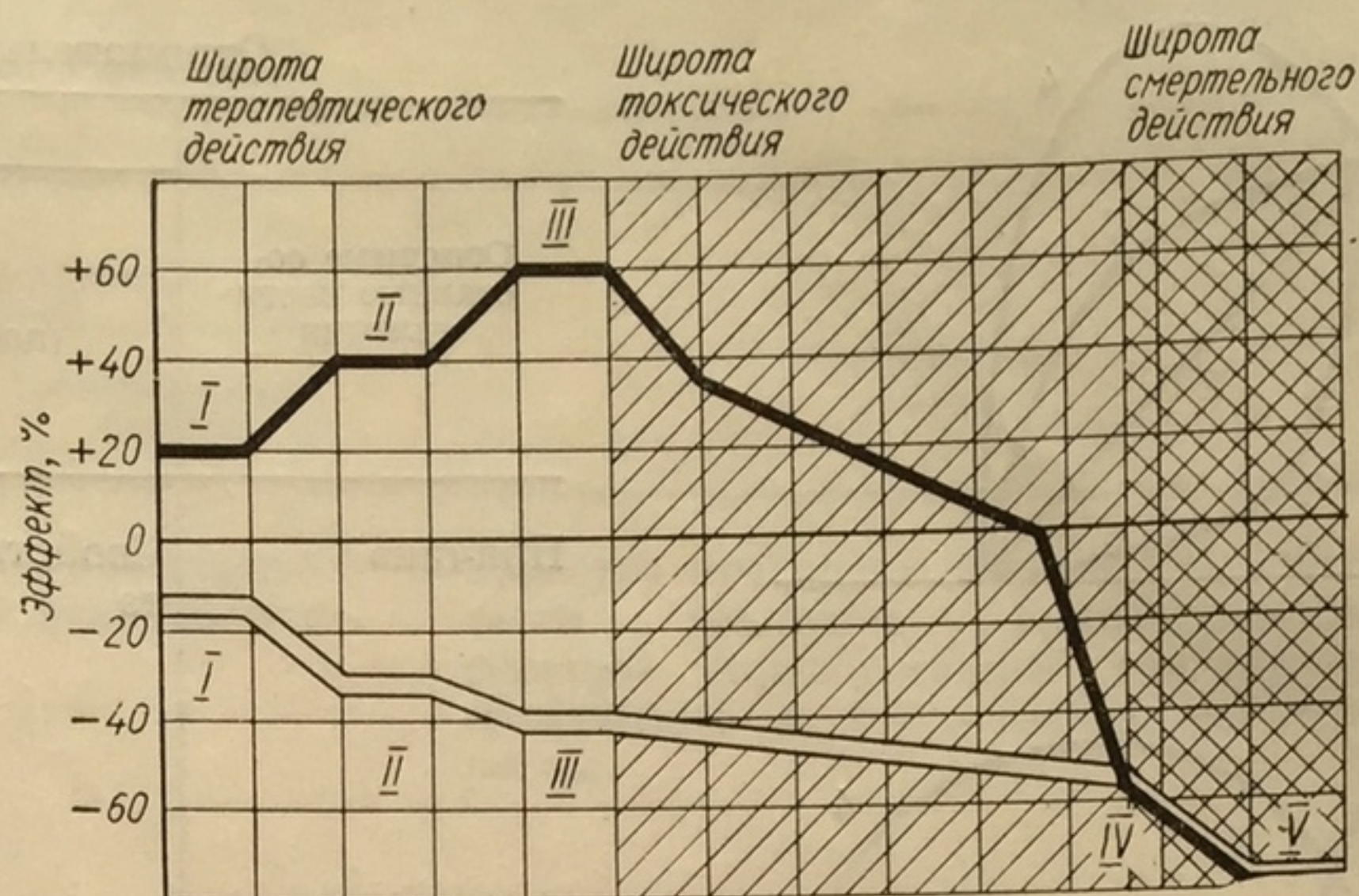
- 1 — капсула клубочка
(клубочковая фильтрация);
- 2 — извитой почечный каналец
(проксимальный отдел);
- 3 — прямой почечный каналец
(дистальный отдел);
- 4 — собирательная трубочка.

42. Строение желчных путей
внутри печени (по
А. Л. Мясникову):

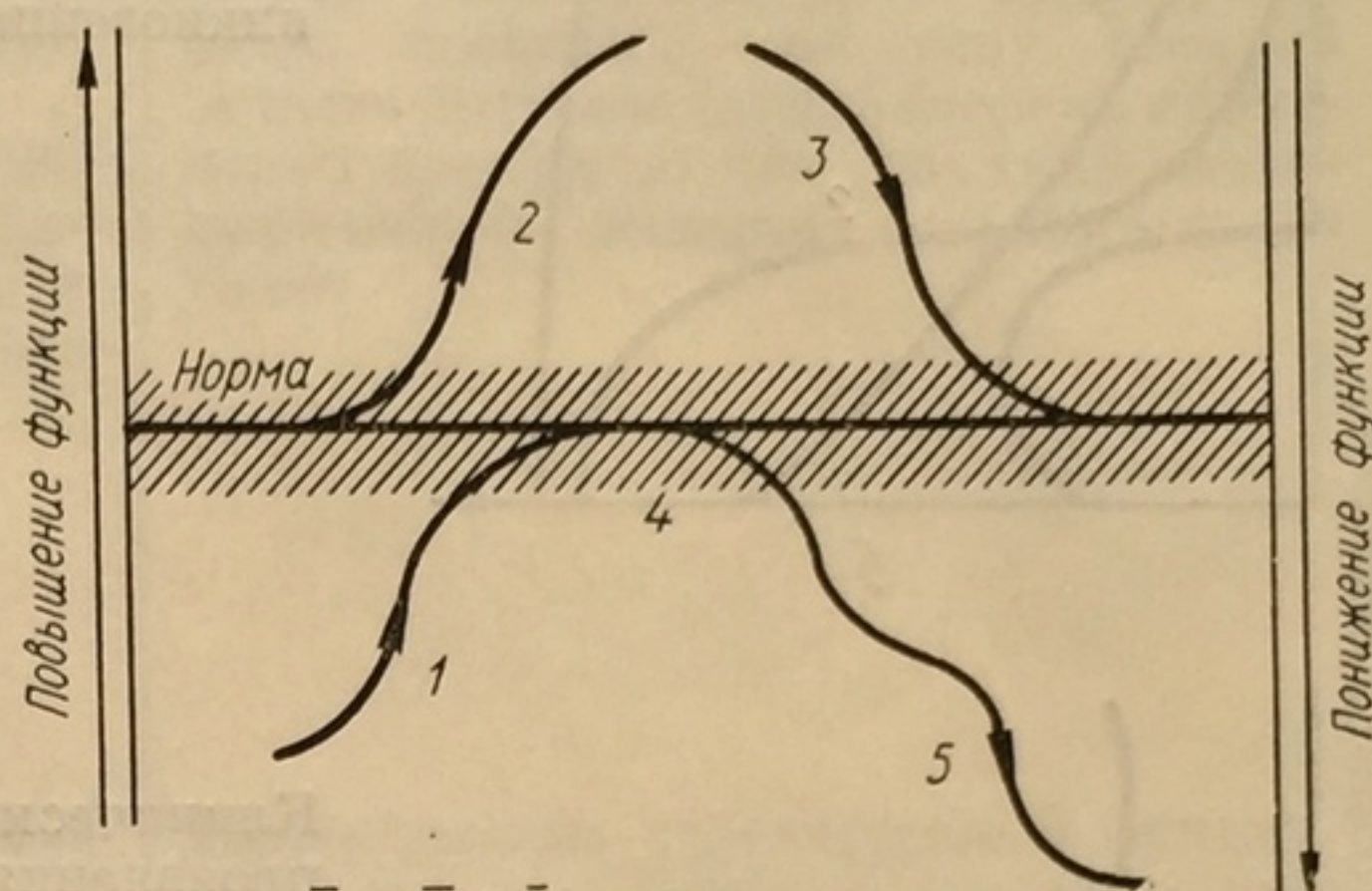
- 1 — желчные капилляры;
- 2 — желчные прекапилляры;
- 3 — конечный каналец;
- 4 — желчный каналец;
- 5 — желчный проток.

ОБЩИЕ
ФАРМАКОЛОГИЧЕ-
СКИЕ
РЕАКЦИИ
И ОСНОВНЫЕ ВИДЫ
ОТРИЦАТЕЛЬНОГО
ДЕЙСТВИЯ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ
ВЕЩЕСТВ
НА ОРГАНИЗМ

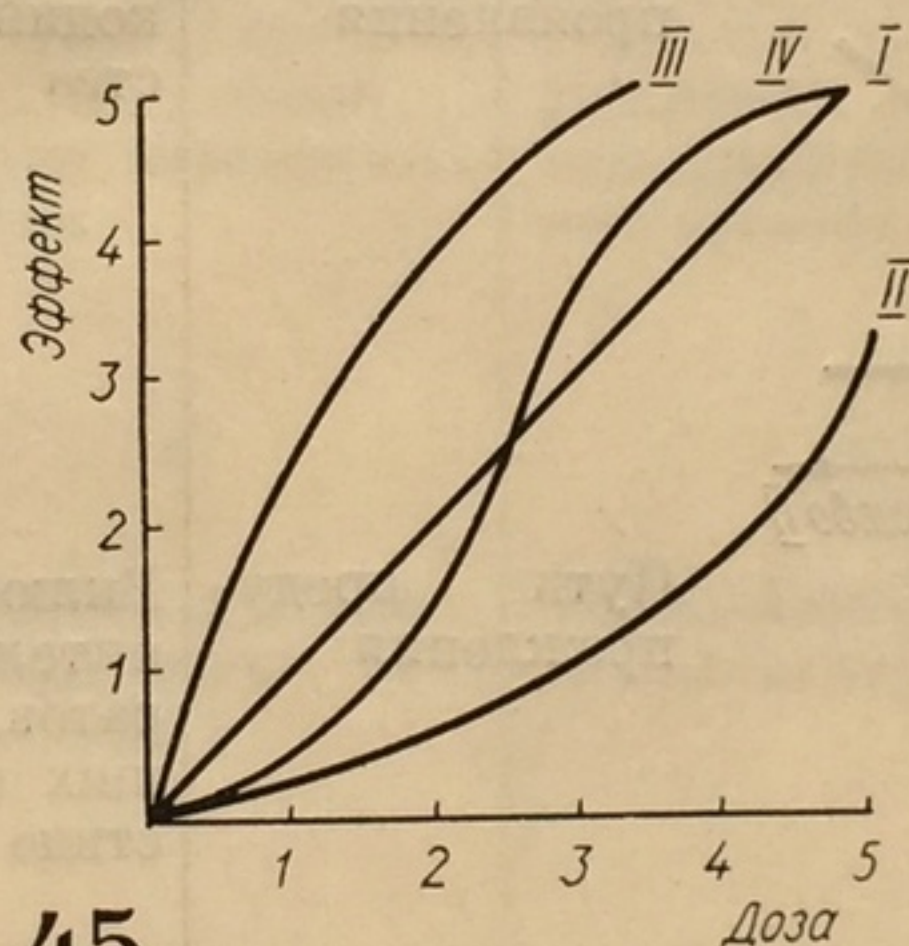
43. Схема взаимодействия
лекарственного вещества с
организмом (по
В. Г. Воробьеву и
В. В. Рязанову):
I — пороговые (малые) дозы;
II — средние дозы; III — высокие
дозы; IV — пороговая
смертельная; V — LD 100.



43



44



45

ОБЩИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ И ОСНОВНЫЕ ВИДЫ ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОРГАНИЗМ

43. Схема взаимодействия лекарственного вещества с организмом (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряжену):

I — пороговые (малые) дозы; II — средние дозы; III — высшие дозы; IV — пороговая смертельная; V — LD 100.

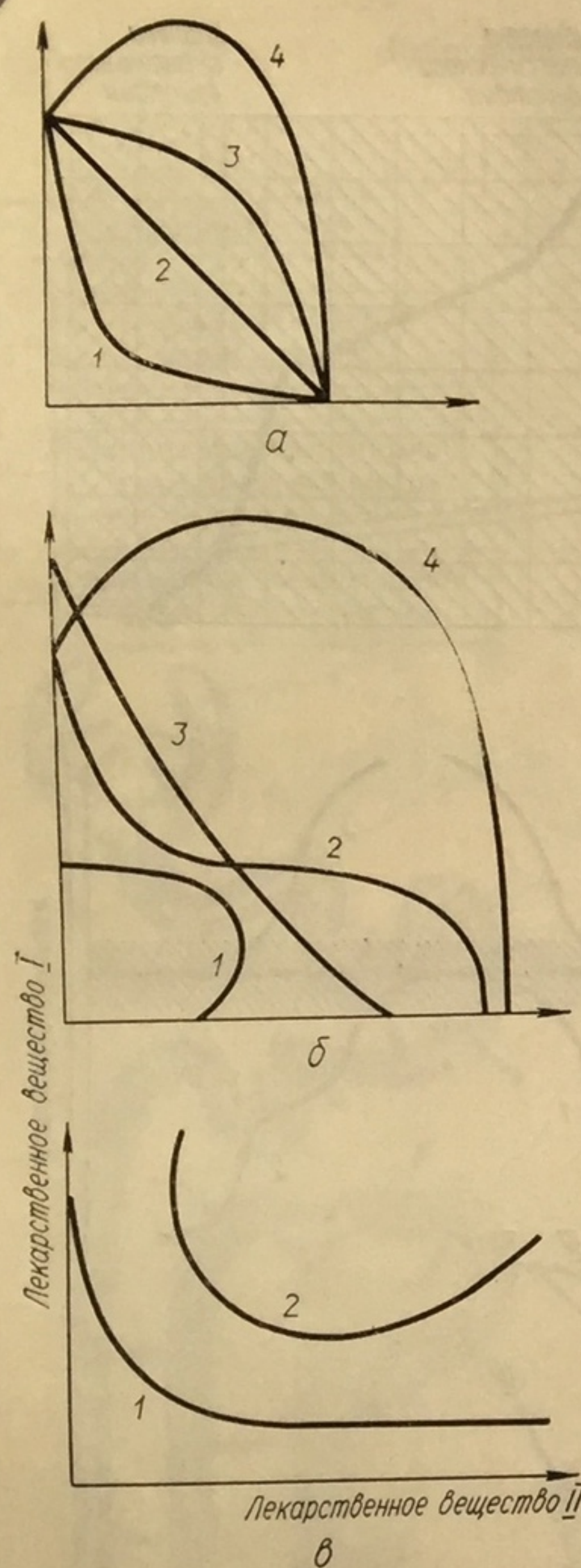
44. Изменения, вызываемые фармакологическими средствами (по К. С. Шадурскому):

1 — тонизирование; 2 — возбуждение; 3 — успокоение; 4 — угнетение; 5 — паралич функций.

Согласно правилу Арндта — Шульца (1887), «малые дозы лекарственных веществ возбуждают, средние — усиливают, большие — угнетают и очень большие — парализуют деятельность живых элементов».

45. Кривые, показывающие зависимость эффекта действия от дозы вещества (К. С. Шадурский).

Эффект действия не всегда увеличивается пропорционально дозе. Для некоторых препаратов он возрастает прямо пропорционально (I), для других — в меньшей (II), для третьих — в большей (III) степени. Чаще всего кривые имеют S-образный вид (IV). Кривые «доза — эффект» отражают различную чувствительность отдельных особей к тому или иному лекарству, зависимость между концентрацией химического агента на месте приложения и особенностями его фиксации биосубстратом.



46

46. Кривые биологического эффекта, вызываемого комбинацией двух лекарственных средств (по С. Ковану и Е. Роватту):

а — синергизм, аддитивность (вспомогательное действие) и антагонизм: 1 — синергизм; 2 — аддитивное действие; 3 — относительный антагонизм; 4 — абсолютный антагонизм; б — препараты проявляют синергизм в отношении одного эффекта, а в других условиях могут оказывать антагонистические, аддитивные или переменные действия: 1 — бактериостатическое действие на кокки при 37° С; 2 — гибель кокков при 37° С; 3 — гибель кишечной палочки при 37° С; 4 — гибель кокков при 5° С. в — синергические комбинации активного и неактивного препаратов: 1 — синергизм активного и неактивного соединений; 2 — синергизм двух неактивных соединений.

Отрицательное действие лекарственных средств

Основные составные части явления	Виды отрицательного действия	
	I (побочное)	II (токсическое)
Причина	Свойство препарата	Абсолютная и относительная передозировка, примеси к препарату
Механизм возникновения	Специфическая фармакодинамика вещества	Максимальная степень специфического действия сочетается с общей протоплазматической токсичностью
Клинические проявления	Следствия фармакодинамики вещества	Свойственные веществу или общие и органические токсические качества
Пути предупреждения	Включение дополнительных препаратов, ослабляющих побочное действие	Уменьшение разовой, суточной и курсовой дозировки, ректальное введение при застое в печени и ее поражениях

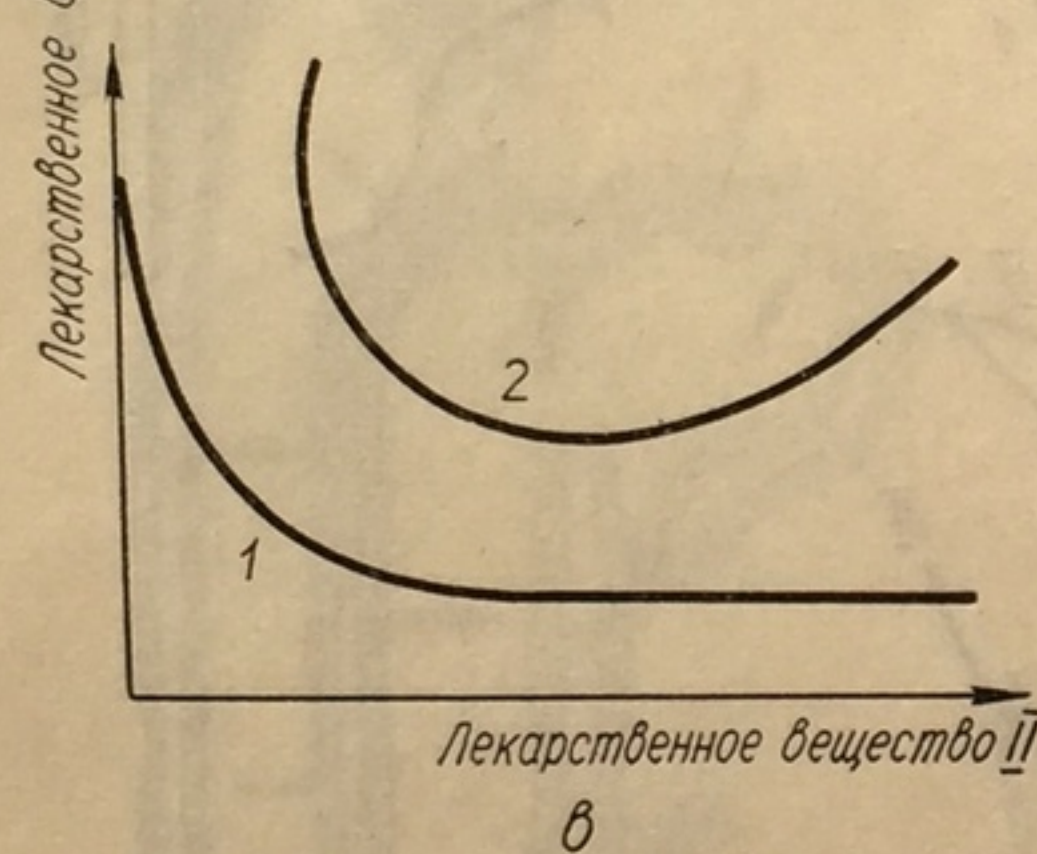
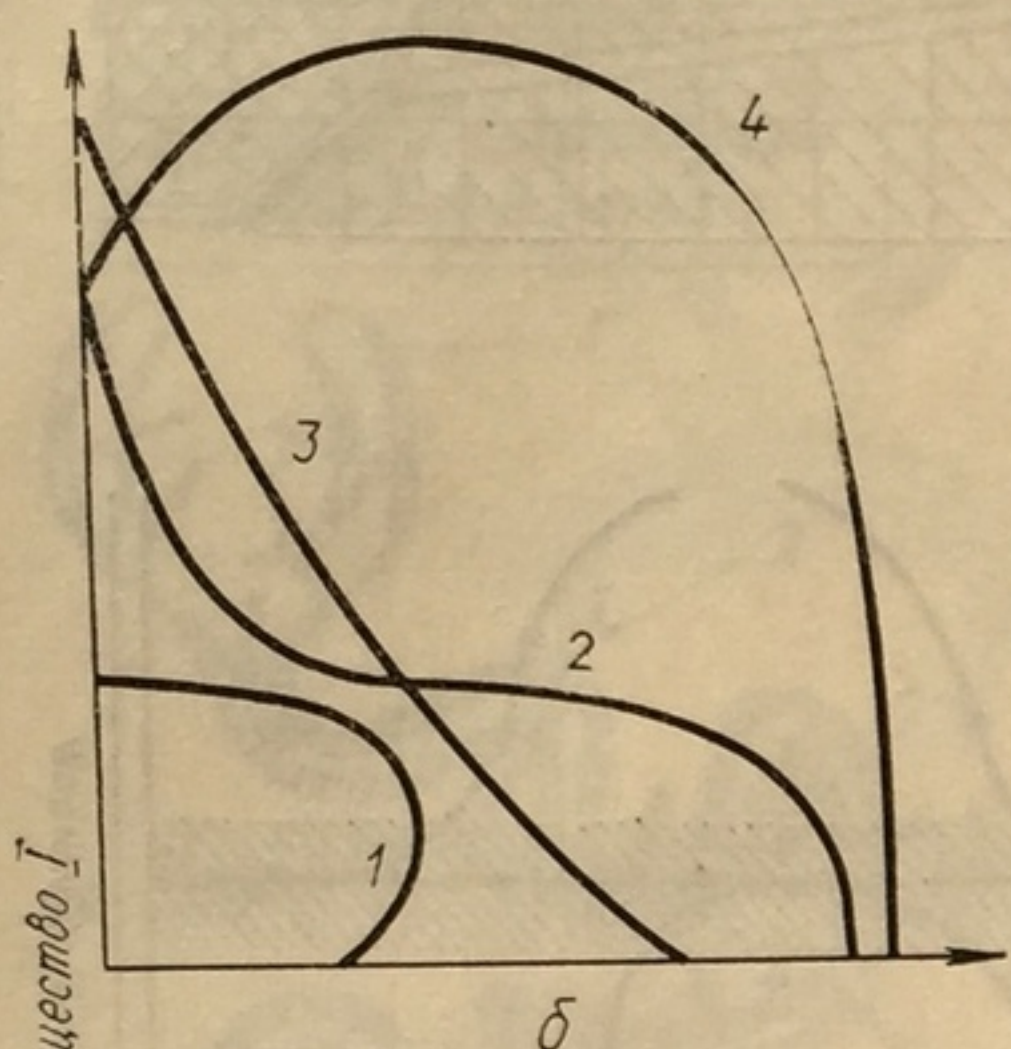
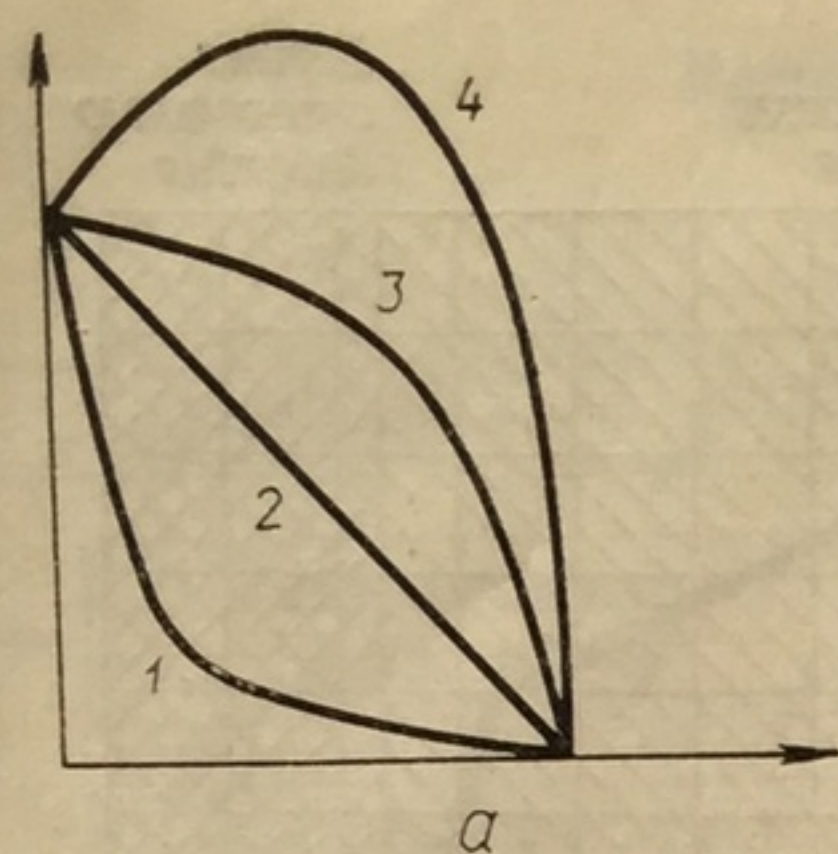
на организм (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряжену)

III (индивидуальная несовместимость организма)			IV (тератогенное)
идиосинкразия	аллергические реакции	лекарственная болезнь	
Врожденная гиперчувствительность и извращенная реактивность	Приобретенная гиперчувствительность и извращенная реактивность	Свойство препарата (в первые 3—4 мес., затем возможна индивидуальная реакция (приобретенная гиперчувствительность и извращенная реактивность)	
Отсутствие или недостаточность фермента	Освобождение больших количеств гистамина из его неактивных соединений Реакция антиген-антитело при повторном применении препарата	Неспецифические реакции соединительной ткани, реакции антиген-антитело	Прямое действие на ДНК, РНК, рибосомы, косвенное — по типу реакции антиген-антитело (при повторном применении препарата) или по типу неспецифической реакции соединительной ткани
Преимущественно сосудистая патология кожи, внутренних органов, слизистых, гемолиз	Отек слизистых, поражение суставов, повышение температуры, анафилактический шок	Поражения внутренних органов, соединительной ткани, изменения в крови	Разнообразные структурные и функциональные изменения, в том числе отек слизистых, поражение суставов, анафилактический шок, поражение внутренних органов
Анамнез, специфические пробы, исключение из употребления данных лекарств и родственных им по химической структуре			Рациональное ограничение назначения медикаментов беременным женщинам

24

25

Отрицательное действие лекарственных средств



46

Основные составные части явления	Виды отриц	
	I (побочное)	II (токсическое)
Причина	Свойство препарата	Абсолютная и относительная передозировка, примеси к препарату
Механизм возникновения	Специфическая фармакодинамика вещества	Максимальная степень специфического действия сочетается с общей протоплазматической токсичностью
Клинические проявления	Следствия фармакодинамики вещества	Свойственные веществу или общие и органые токсические качества
Пути предупреждения	Включение дополнительных препаратов, ослабляющих побочное действие	Уменьшение разовой, суточной и курсовой дозировки, ректальное введение при застое в печени и ее поражениях

46. Кривые биологического эффекта, вызываемого комбинацией двух лекарственных средств (по С. Ковану и Е. Роватту):

а — синергизм, аддитивность (вспомогательное действие) и антагонизм: 1 — синергизм; 2 — аддитивное действие; 3 — относительный антагонизм; 4 — абсолютный антагонизм; б — препараты проявляют синергизм в отношении одного эффекта, а в других условиях могут оказывать антагонистические, аддитивные или переменные действия: 1 — бактериостатическое действие на кокки при 37° С; 2 — гибель кокков при 37° С; 3 — гибель кишечной палочки при 37° С; 4 — гибель кокков при 5° С. в — синергические комбинации активного и неактивного препаратов: 1 — синергизм активного и неактивного соединений; 2 — синергизм двух неактивных соединений.

на организм (по В. Г. Воробей)

Виды отриц	Врожденная гиперчувствительность и извращенная реактивность	Приобретенная гиперчувствительность
Идиосинкразия	Отсутствие или недостаточность фермента	Преимущественно сосудистая патология кожи, внутренних органов, слизистых, гемолиз
Аллергия	Освобождение гистамина	Анамнез, специфическое лечение, микроскопическая структура

тельного действия

III (индивидуальная несовместимость организма)			IV (тератогенное)
идиосинкразия	аллергические реакции	лекарственная болезнь	
Врожденная гиперчувствительность и извращенная реактивность	Приобретенная гиперчувствительность и извращенная реактивность		Свойство препарата (в первые 3—4 мес., затем возможна индивидуальная реакция (приобретенная гиперчувствительность и извращенная реактивность))
Отсутствие или недостаточность фермента	Освобождение больших количеств гистамина из его неактивных соединений Реакция антиген-антитело при повторном применении препарата	Неспецифические реакции соединительной ткани, реакции антиген-антитело	
Преимущественно сосудистая патология кожи, внутренних органов, слизистых, гемолиз	Отек слизистых, поражение суставов, повышение температуры, анафилактический шок	Поражения внутренних органов, соединительной ткани, изменения в крови	Разнообразные структурные и функциональные изменения, в том числе отек слизистых, поражение суставов, анафилактический шок, поражение внутренних органов
Анамнез, специфические пробы, исключение из употребления данных лекарств и родственных им по химической структуре			Рациональное ограничение назначения медикаментов беременным женщинам



ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Общая классификация наркотических средств

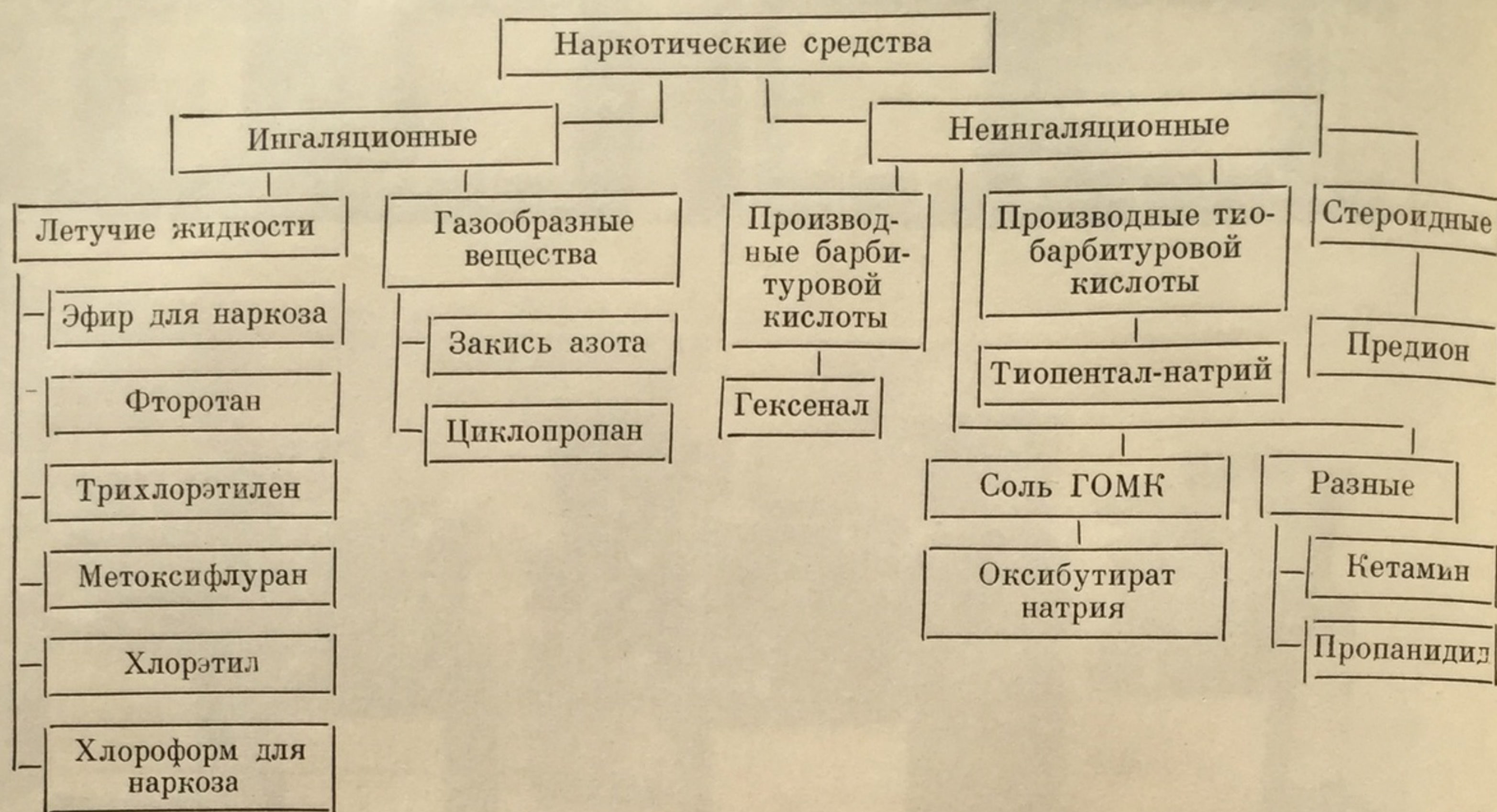


ТАБЛИЦА 5

Степень поглощения и коэффициент растворимости наркотических средств

Наркотическое средство	Степень поглощения, мл/мин на каждый процент альвеолярной концентрации	Коэффициент растворимости	
		в мозгу	в жирах
Закись азота	2,0	1,0	3,0
Циклопропан	1,5	—	20,0
Эфир для наркоза	100	1,14	3,3
Хлороформ для наркоза	50	1,0	68,5
Фторотан	15	2,6	60,0

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

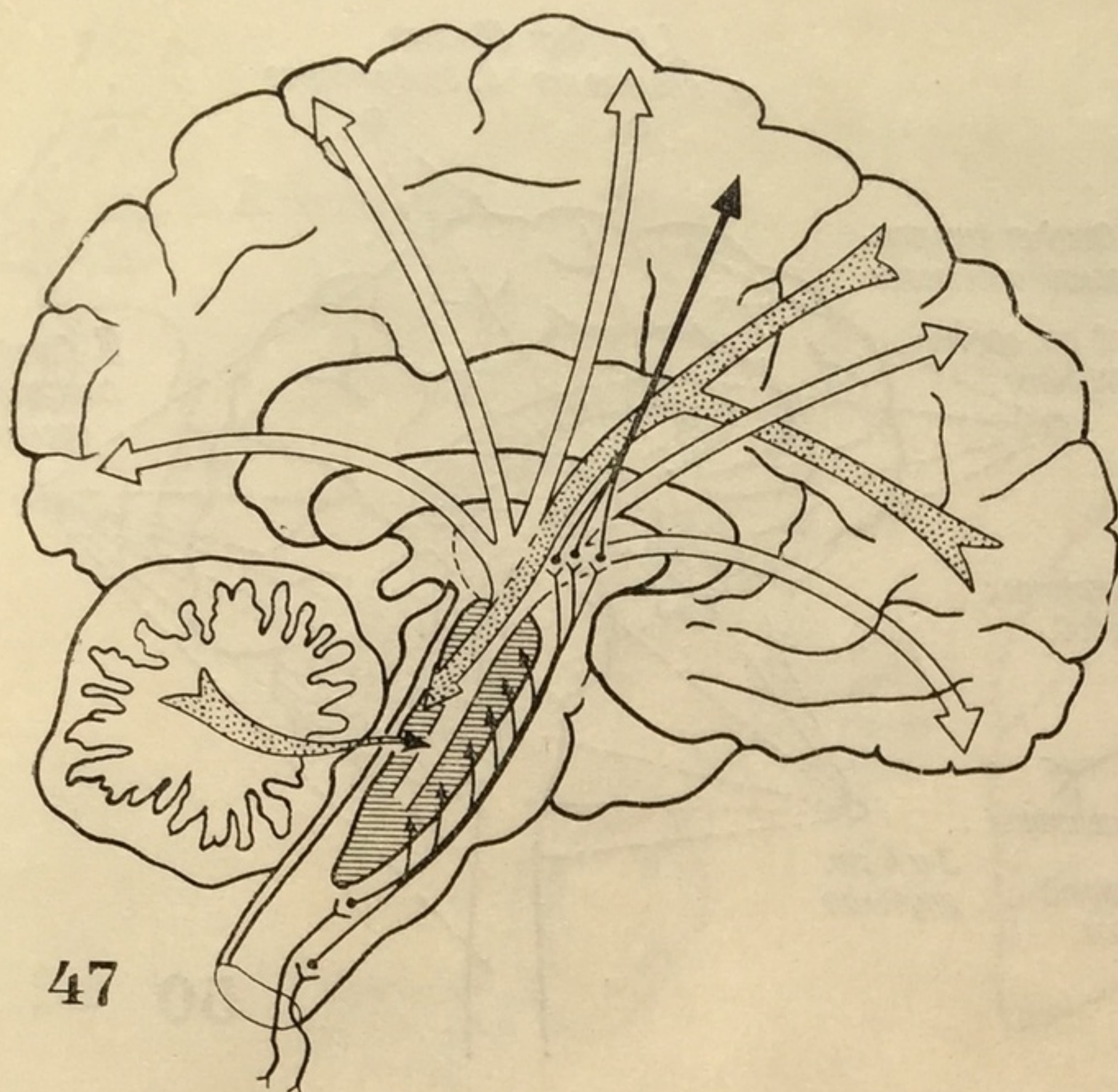
СРЕДСТВА, УГНЕТАЮЩИЕ ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ: НАРКОТИЧЕСКИЕ, СНОТВОРНЫЕ И НАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕЗИРУЮЩИЕ

Лекарственные средства, угнетающие центральную нервную систему, подразделяются на наркотические, снотворные и наркотические анальгезирующие.

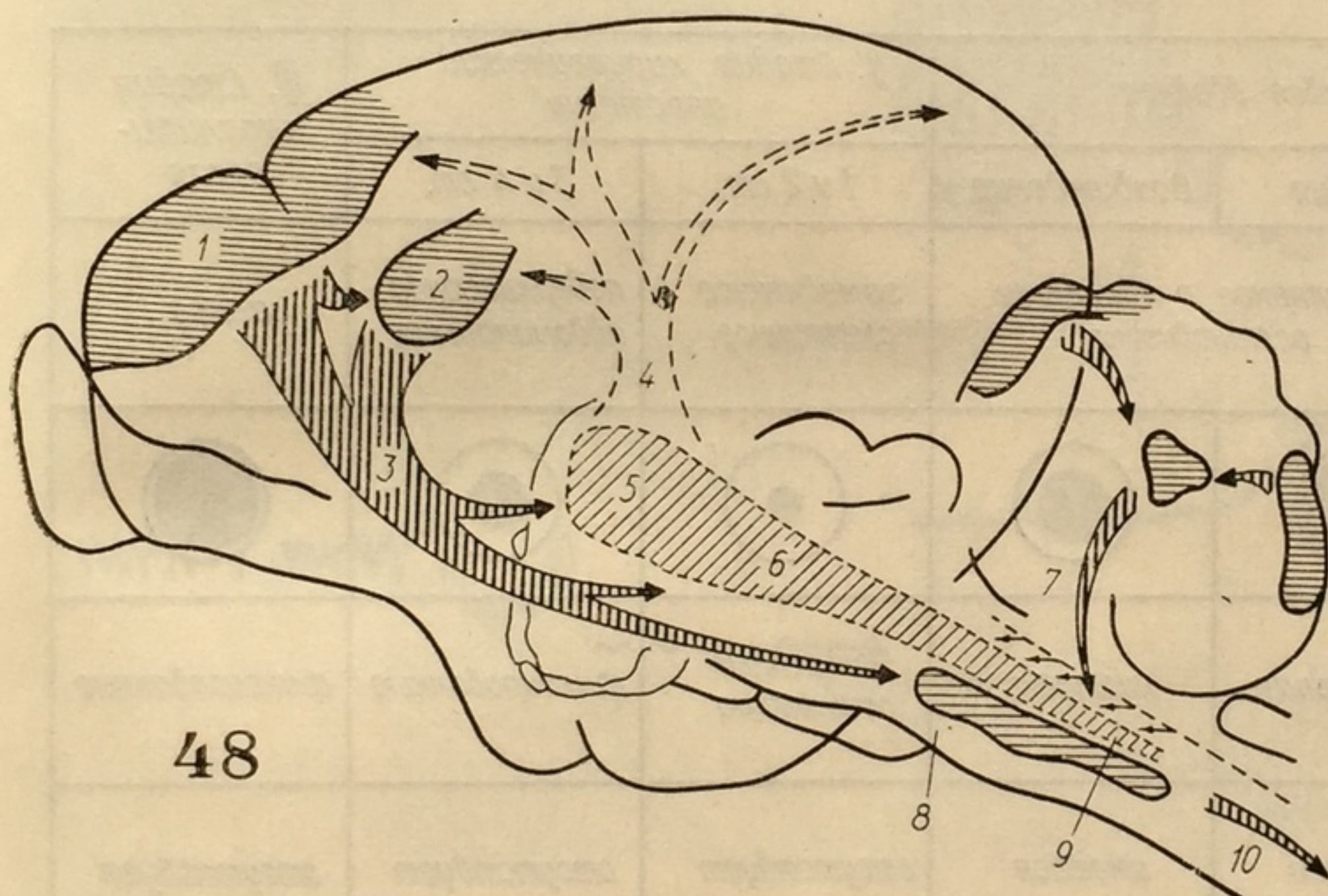
Наркотические (общее анестезирующие) средства — это группа лекарственных веществ, которые угнетают функции центральной нервной системы, вызывают потерю сознания, болевой чувствительности, расслабление скелетной мускулатуры. Они

прерывают передачу нервных импульсов в сетчатом образовании ствола мозга, блокируют синаптическую передачу в коре большого мозга, следствием чего является наркоз — «временный, обратимый паралич центральной нервной системы» (И. П. Павлов). Наркотические вещества угнетают активность ферментов, нарушают функцию переноса ацетильных групп в цикл трикарбоновых кислот и синтез ацетилхолина, блокируют про-

цессы окис-
форилиров-
зуются д-
общей ане-
рургическ-
лаборатор-
ских ман-
предупре-
возбужде-
нервной
и т. п.
Ингали-
тические
ся в о-
через ды-
помощь
паратур-



47



48

47. Схема внутрицентральных отношений в мозгу.

Черной стрелкой показаны специфические афферентные пути, отдающие коллатерали в восходящую часть сетчатого образования ствола и, после переключения в зрительном бугре, идущие к сенсорным полям коры; белыми стрелками — диффузное активирующее влияние сетчатого образования на кору больших полушарий; стрелками с точками — корково-сетчатые и мозжечково-сетчатые связи, влияющие на сетчатое образование.

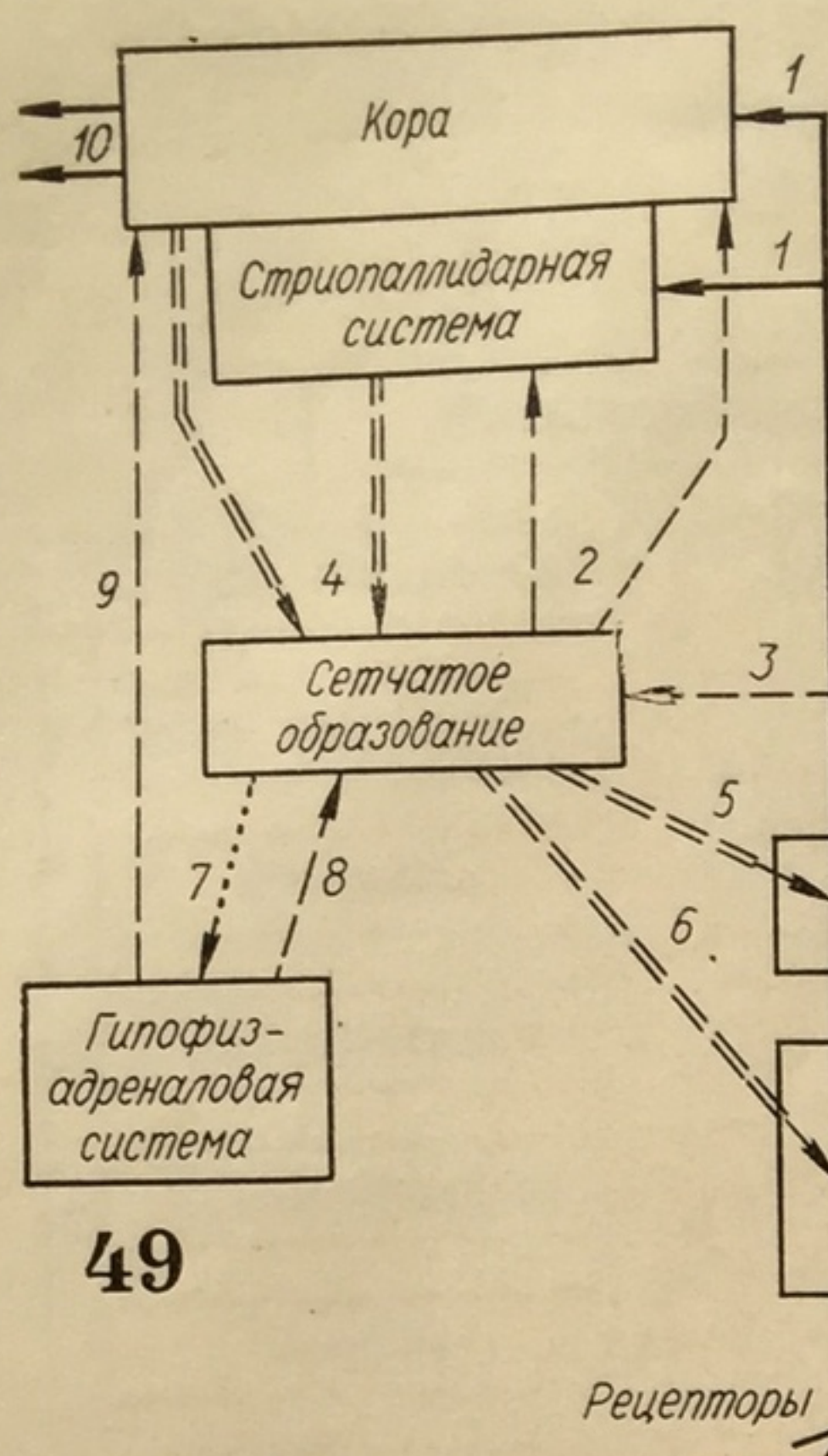
48. Схема некоторых механизмов центрального наркотического торможения (по С. Я. Арбузову):

1 — кора большого мозга; 2 — ядра стриопаллидарной системы; 3 — нисходящее конечномозговое торможение; 4 — ослабление или прекращение активирующих влияний неспецифических структур среднего и промежуточного мозга на конечный мозг; 5—6 — восходящая активирующая система сетчатого образования; 7 — угнетающее влияние экранных и ядерных центров мозжечка на медиальную часть сетчатого образования; 8 — хвостатое и сетчатое ядра моста; 9 — «тормозящая» область Мэгюна и Райнса в сетчатом образовании продолговатого мозга; 10 — угнетающее влияние сетчатого образования моста и продолговатого мозга на спинальную активность и периферические узлы (автономной нервной системы).

цессы окислительного фосфорилирования. Используются для достижения общей анестезии при хирургических операциях, лабораторно - диагностических манипуляциях, для предупреждения и снятия возбуждения центральной нервной системы, судорог и т. п.

Ингаляционные наркотические средства вводятся в организм человека через дыхательные пути с помощью специальной аппаратуры для наркоза.

Используются следующие методы введения наркотических веществ: масочный (с использованием наркозных аппаратов и без них) и интубационный (через нос или рот).



49

51

Наблюдение	Нормальное состояние	I. Стадия вводная		II. Стадия хирургической анестезии		III. Стадия паралитическая
		Анальгезия	Возбуждение	1 и 2 ст.	3 и 4 ст.	
Дыхание	смешанное	нерегулярное с краткими остановками		замедленное смешанное	поверхностное абдоминальное	апноэ
Зрачки						
Подвижность глазных яблок	нормальная	нормальная	нистагм	Ускоренные осцилляции	фиксированные	фиксированные
Роговичный рефлекс	имеется	имеется	имеется	отсутствует	отсутствует	отсутствует

49. Циклические взаимодействия нервных и гормональных центров при возникновении наркотического торможения (по С. Я. Арбузову и М. И. Никифорову):
1 — специфические сигналы афферентной чувствительности; 2 — восходящие активирующие влияния сетчатого образования; 3 — коллатерали специфических афферентных нервов и сетчатого образования.

Центральное нисходящее наркотическое торможение: 4 — с коры и узлов стриопаллидарной системы на неспецифические структуры ствола мозга; 5 — с сетчатого образования на ядра, проводниковый и рецепторный аппараты черепных нервов; 6 — с сетчатого образования на центры, проводниковый и рецепторный аппараты спинномозговых нервов; 7 — влияние сетчатого образования на гипофиз-адреналовую систему. Гормональные активирующие влияния гипофиз-адреналовой системы: 8 — на неспецифические структуры сетчатого образования; 9 — на центры конечного мозга; 10 — эффекты коры большого мозга.

50. Действие ингаляционных наркотических средств на центральную нервную систему (Ф. Шве́ц).

51. Изменения дыхания и глазных признаков при эфирном наркозе (по Ф. Шве́цу).

I. Стадия вводная
а. анальгезия б. возбуждение

II. Стадия хирургической анестезии

1 и 2 ст. средней глубины

III. Стадия паралитическая

Ядра черепных нервов

Рецепторы
Спинной мозг

3 и 4 ст. глубокая

Рецепторы

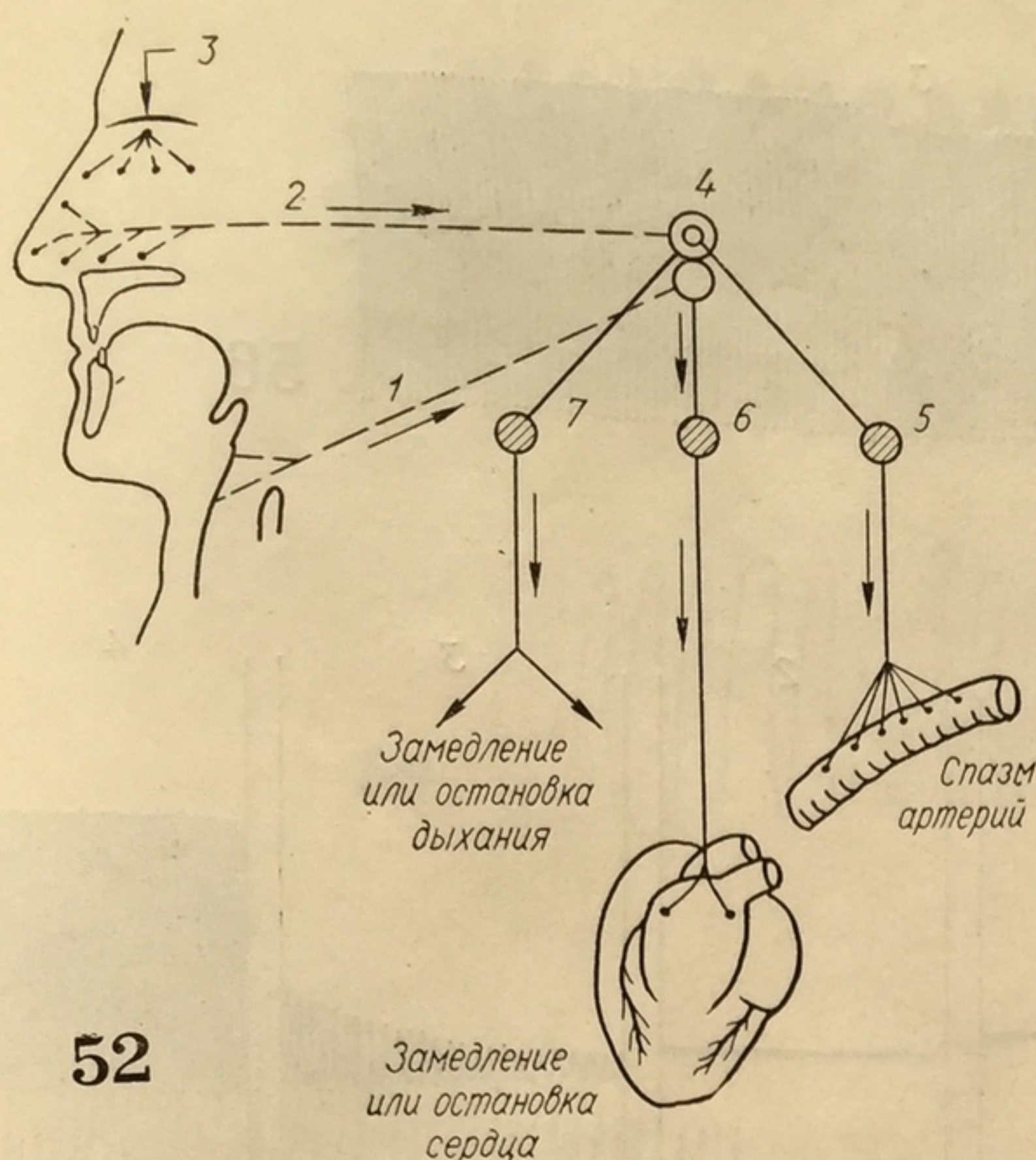
50

52

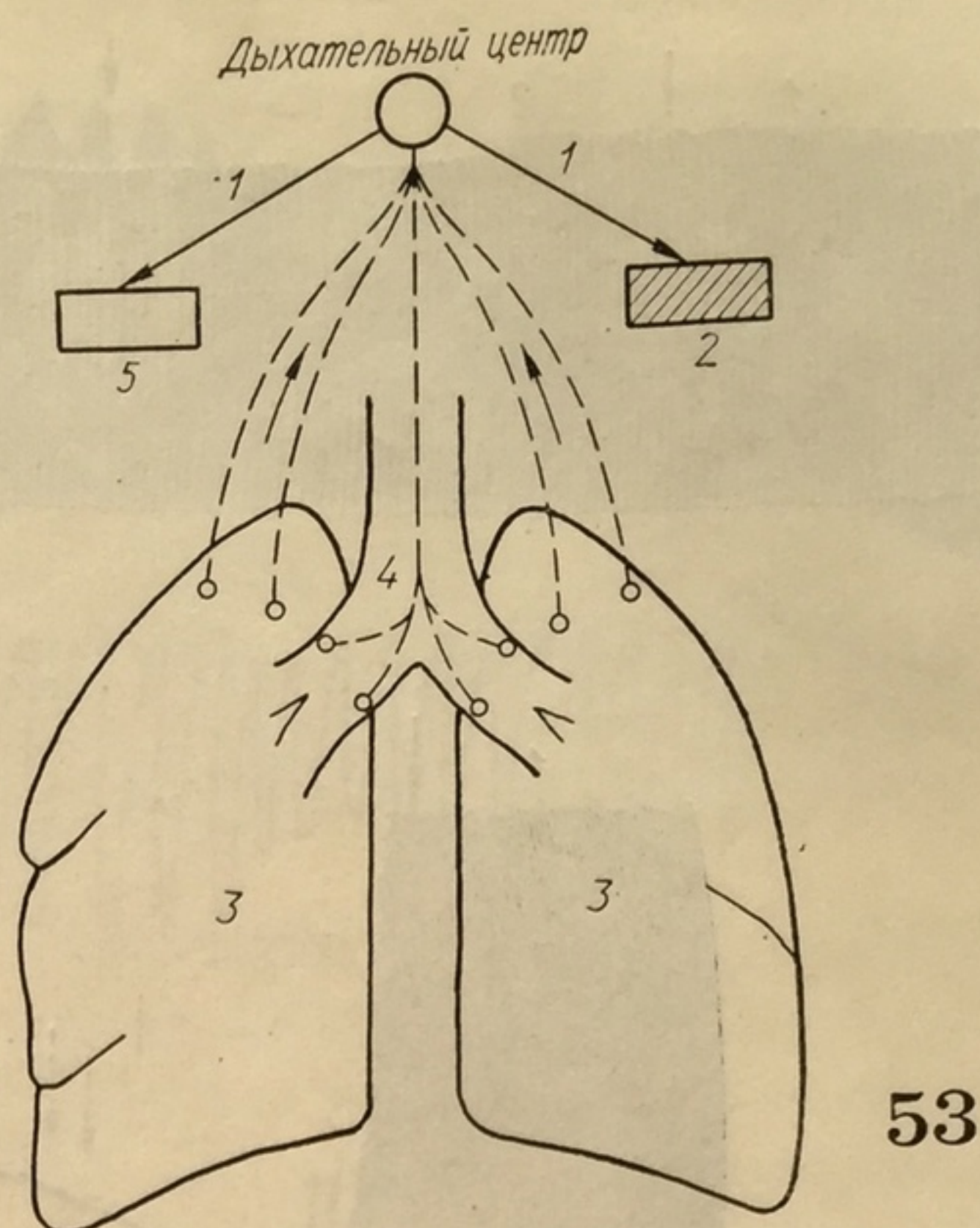
55

52. Схема раздражения дыхательных центров.
М. П. Ник...
1 — верхний
2 — тройни
3 — обонят
тройничног
5 — сосудод
6 — ядра б
7 — дыха

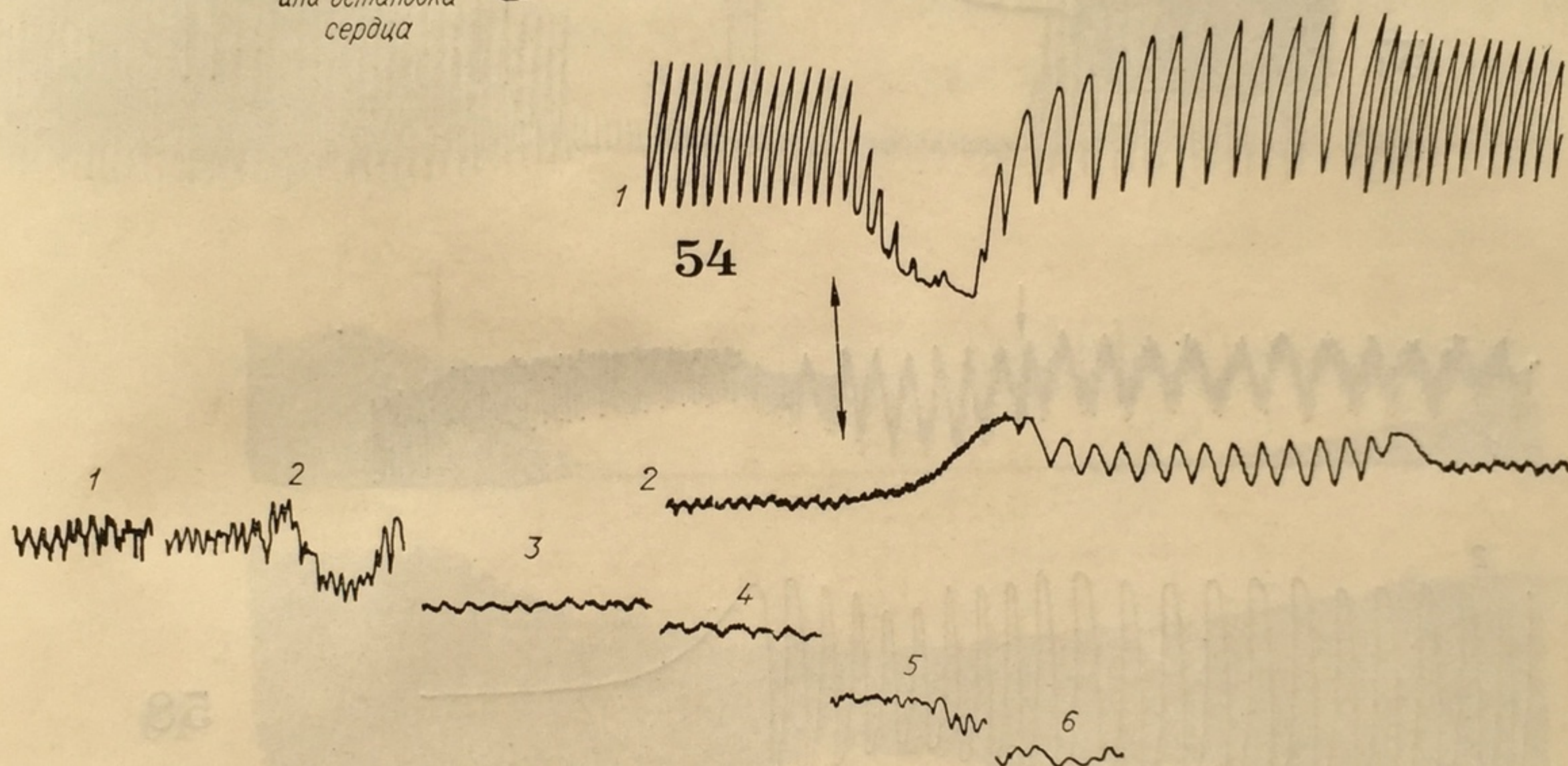
53. Схема раздражения дыхательных центров.
М. П. Ник...
1 — двига
центробежн
принимает
3 — легкое
волоконна бл
5 — мышцы
участие в а



52



53



54

55

52. Схема рефлексов при раздражении верхних дыхательных путей (по М. П. Николаеву):

1 — верхний гортанный нерв;
2 — тройничный нерв;
3 — обонятельный нерв; 4 — ядра тройничного нерва;
5 — сосудодвигательный центр;
6 — ядра блуждающего нерва;
7 — дыхательный центр.

53. Схема рефлексов при раздражении нижних дыхательных путей (по М. П. Николаеву):

1 — двигательные центробежные нервы; 2 — мышцы, принимающие участие во вдохе;
3 — легкое; 4 — чувствительные волокна блуждающего нерва;
5 — мышцы, принимающие участие в акте выдоха.

54. Кривые дыхания (1) и артериального давления (2) у кролика при вдыхании эфира (отмечено стрелкой) (по Р. Кешни).

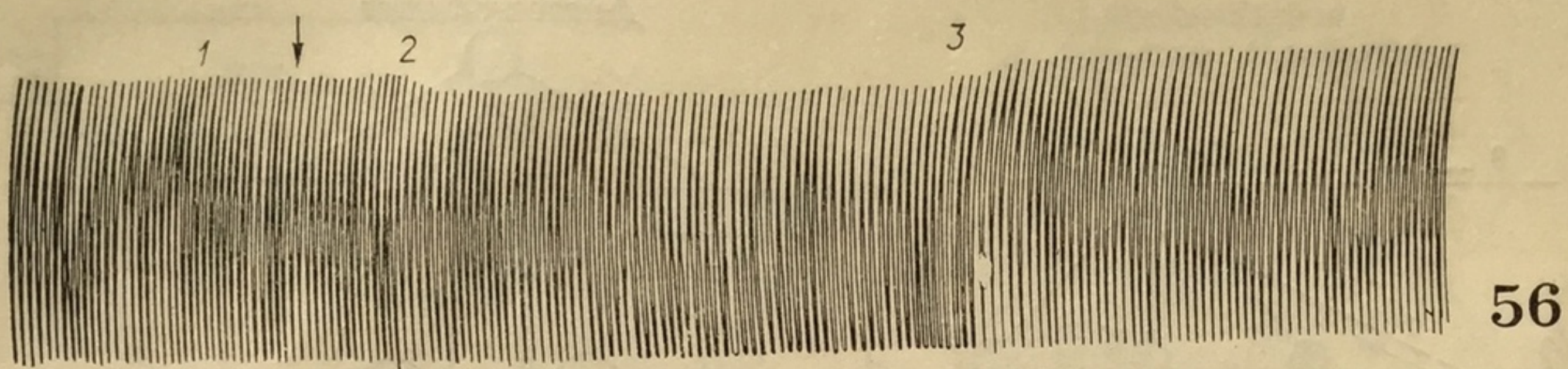
Вначале частота и глубина дыхания резко уменьшаются, а затем, после паузы, дыхание становится медленным и глубоким. Артериальное давление повышается, пульс замедляется. После прекращения ингаляции эфира дыхание и артериальное давление возвращаются к норме.

55. Артериальное давление собаки в различные стадии действия хлороформа (по Н. П. Кравкову):

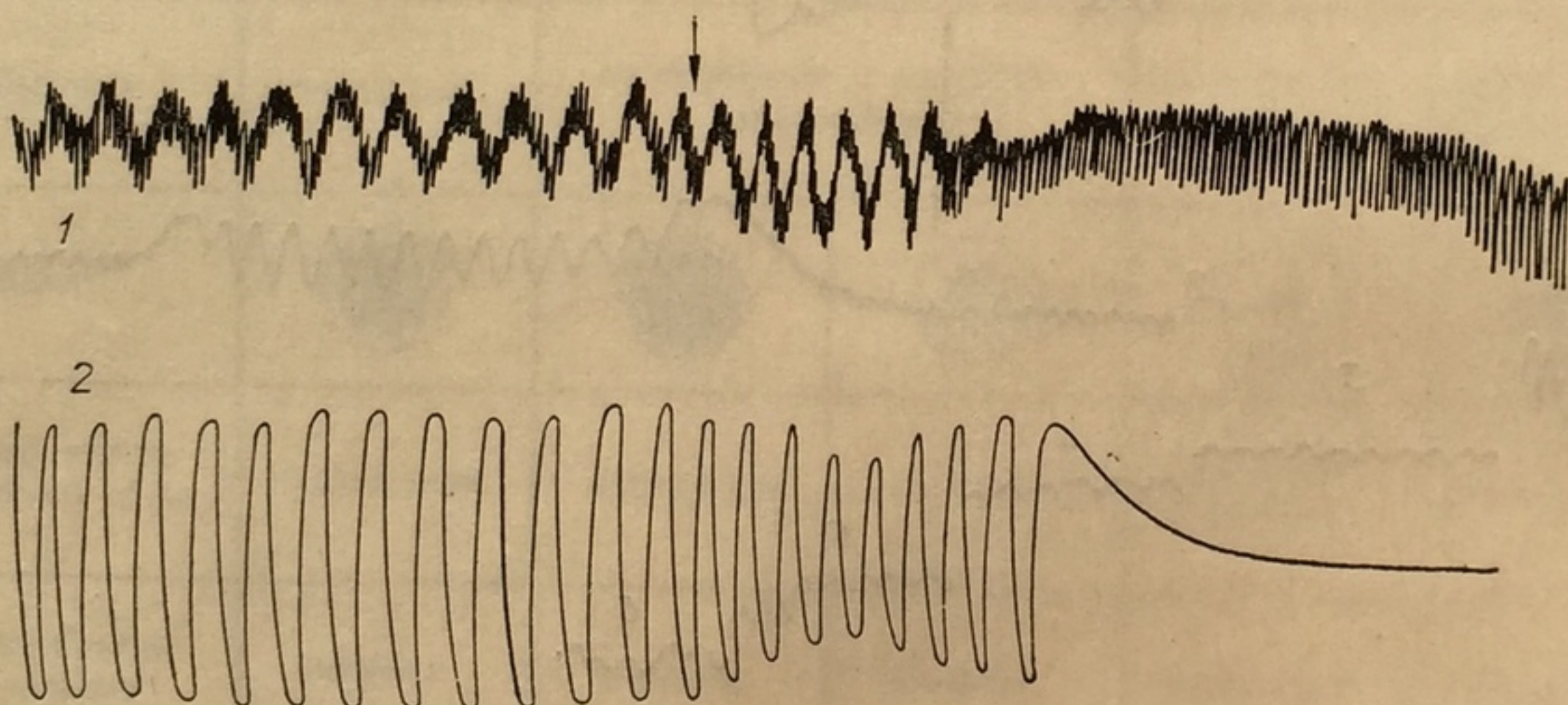
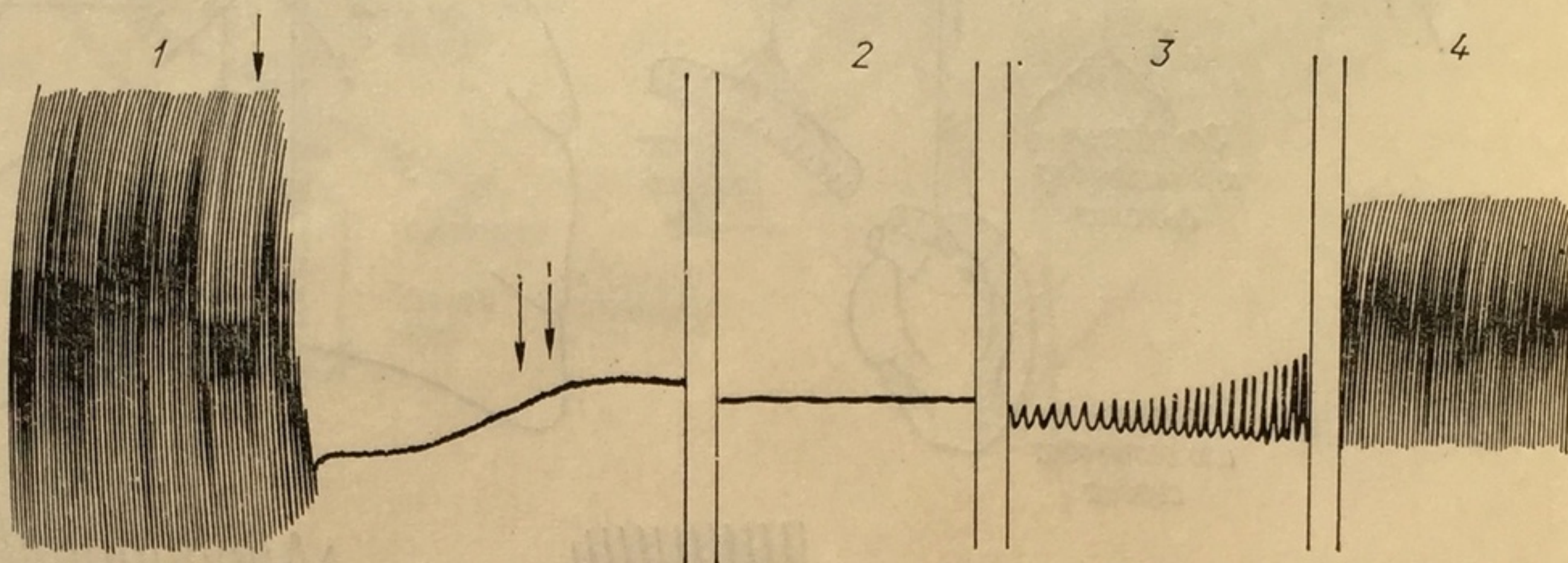
1 — до вдыхания паров хлороформа; 2 — начало наркоза (стадия возбуждения);
3 — полный наркоз;
4—5 — дальнейшие стадии наркоза (постепенное ослабление деятельности сердца);
6 — артериальное давление и деятельность сердца заметно падают до полного прекращения сердечных сокращений.

30

31



57



56. Влияние этилового эфира на работу изолированного сердца лягушки (по В. И. Скворцову):

1 — исходные сокращения в растворе Рингера;
2 — прибавлен этиловый эфир в концентрации 1 : 2000 (незначительное уменьшение систолы и урежение ритма сокращений); 3 — отмывание раствором Рингера.

57. Влияние хлороформа на работу изолированного сердца лягушки (по В. И. Скворцову):

1 — пропускание хлороформа в концентрации 1 : 2000 (показано одной стрелкой) и отмывание раствором Рингера (две стрелки); 2 — после 35 с отмывания; 3 — к концу 1 мин; 4 — через 4 мин после отмывания.

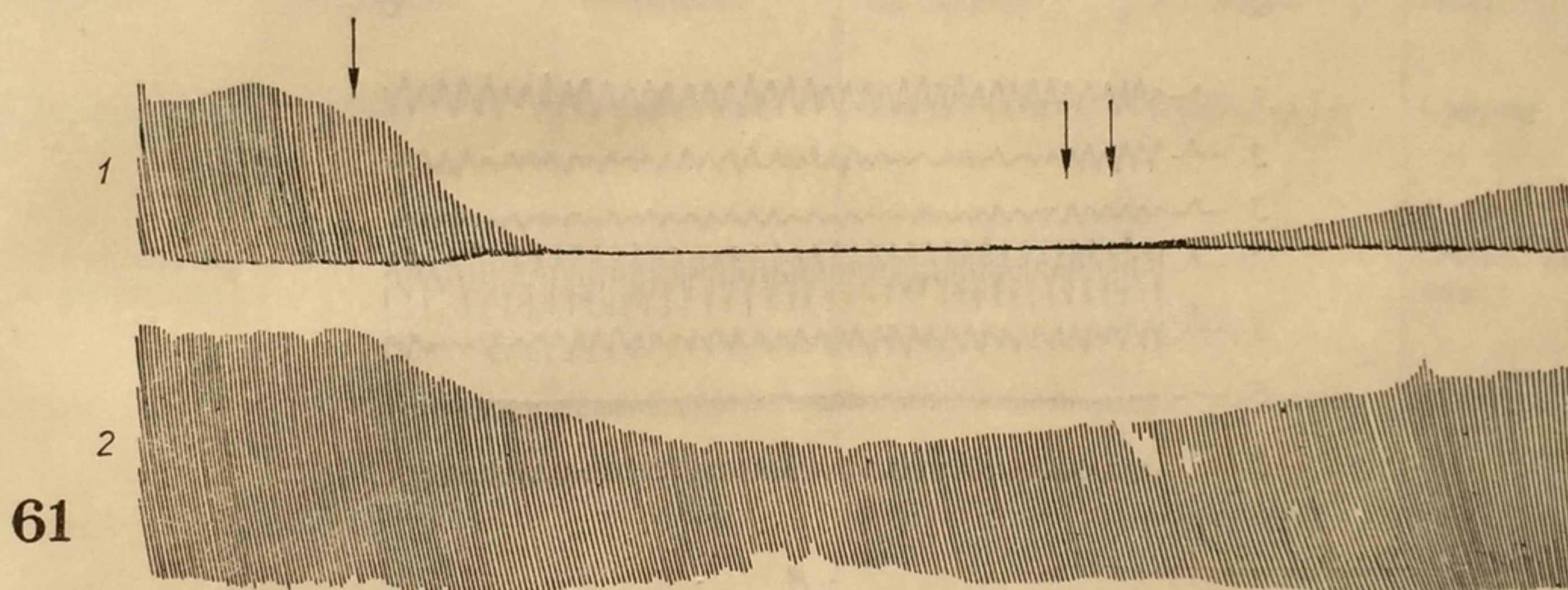
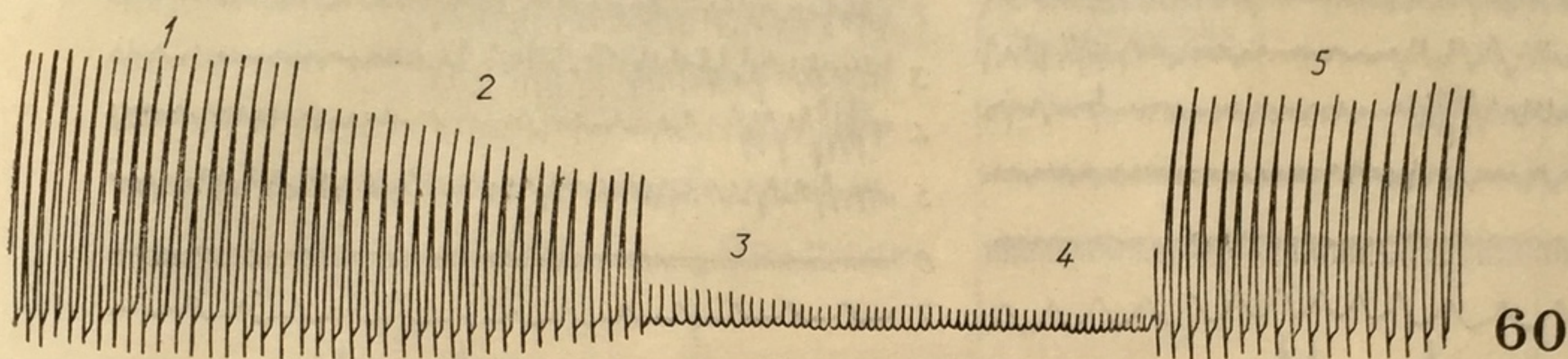
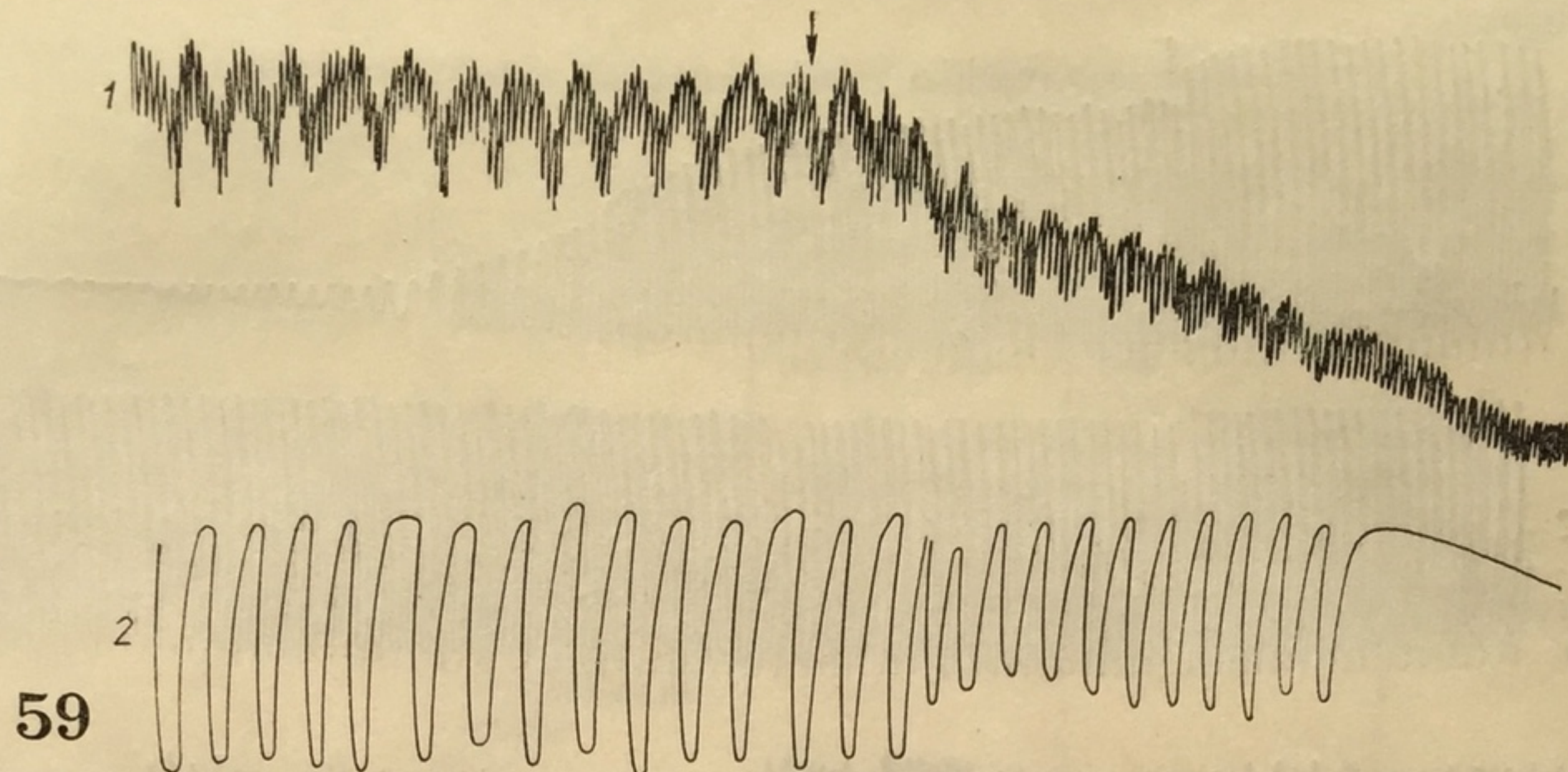
Хлороформ токсичнее этилового эфира, так как в разведении 1 : 2000 вызывает полную остановку сердца.

58. Артериальное давление (1) и дыхание (2) у кошки под влиянием этилового эфира (по Р. Кешни).

В момент вдыхания высокой концентрации этилового эфира (стрелка) дыхание остановилось, артериальное давление оставалось некоторое время высоким.

59. Артериальное давление (1) и дыхание (2) у кошки под влиянием хлороформа (по Р. Кешни).

После вдыхания высокой концентрации хлороформа (стрелка) дыхание и артериальное давление резко снижались и наступала остановка.



59. Артериальное давление (1) и дыхание (2) у кошки под влиянием хлороформа (по Р. Кешни).

После вдыхания большой концентрации хлороформа (стрелка) быстро и резко снизилось артериальное давление, дыхание угнеталось вплоть до остановки.

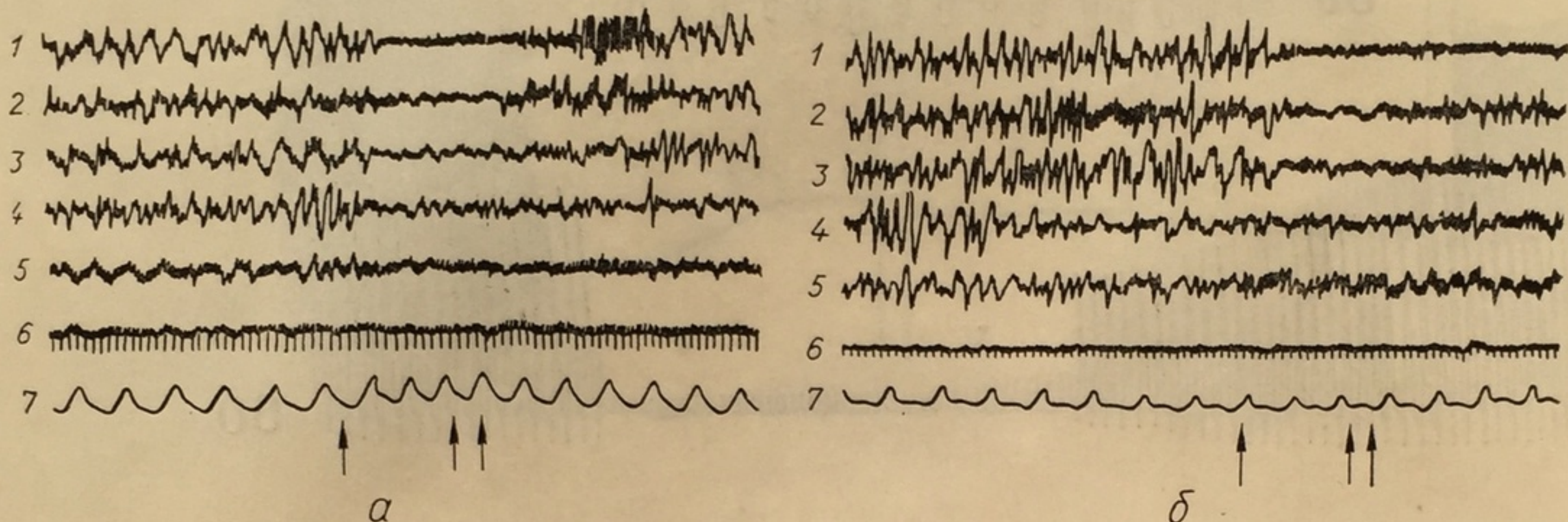
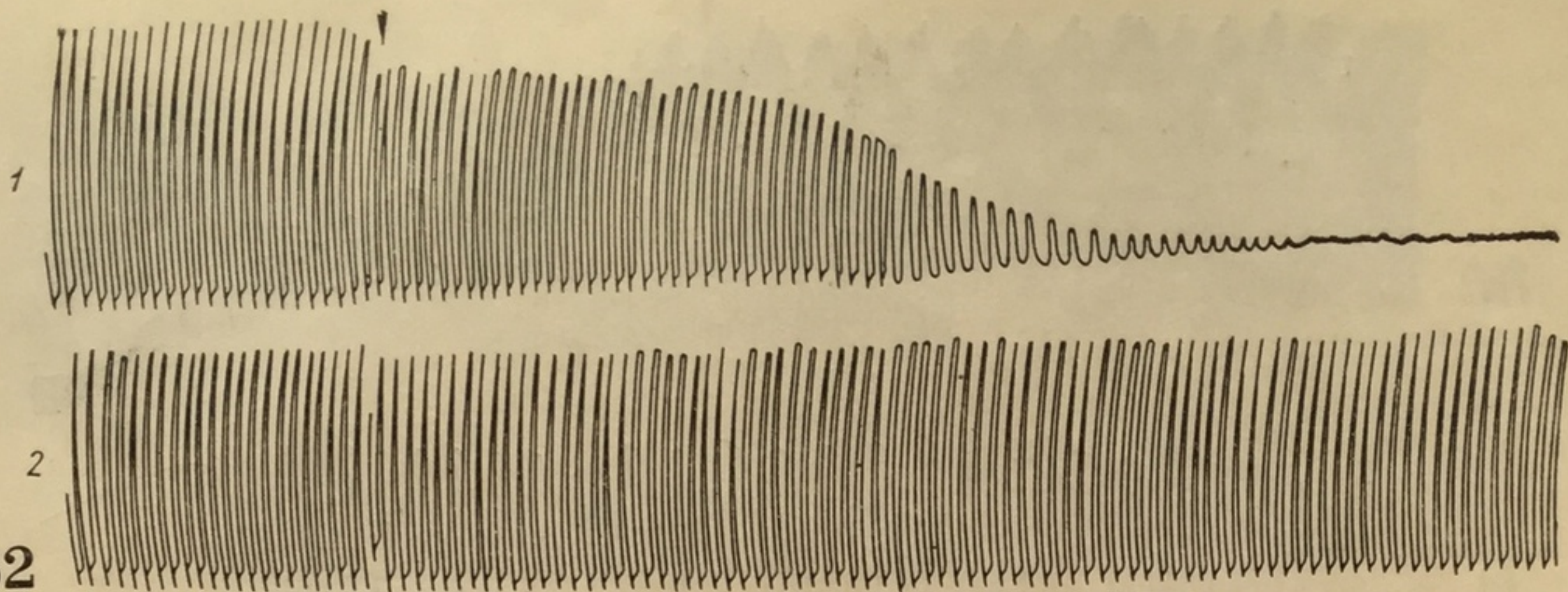
60. Сокращения изолированного сердца кролика под влиянием хлороформа (по Н. П. Кравкову):

1 — исходные сокращения; 2 — начало действия хлороформа в концентрации 1 : 2500; 3—4 — развитие действия хлороформа; 5 — сокращения после отмывания раствором Рингера — Локка.

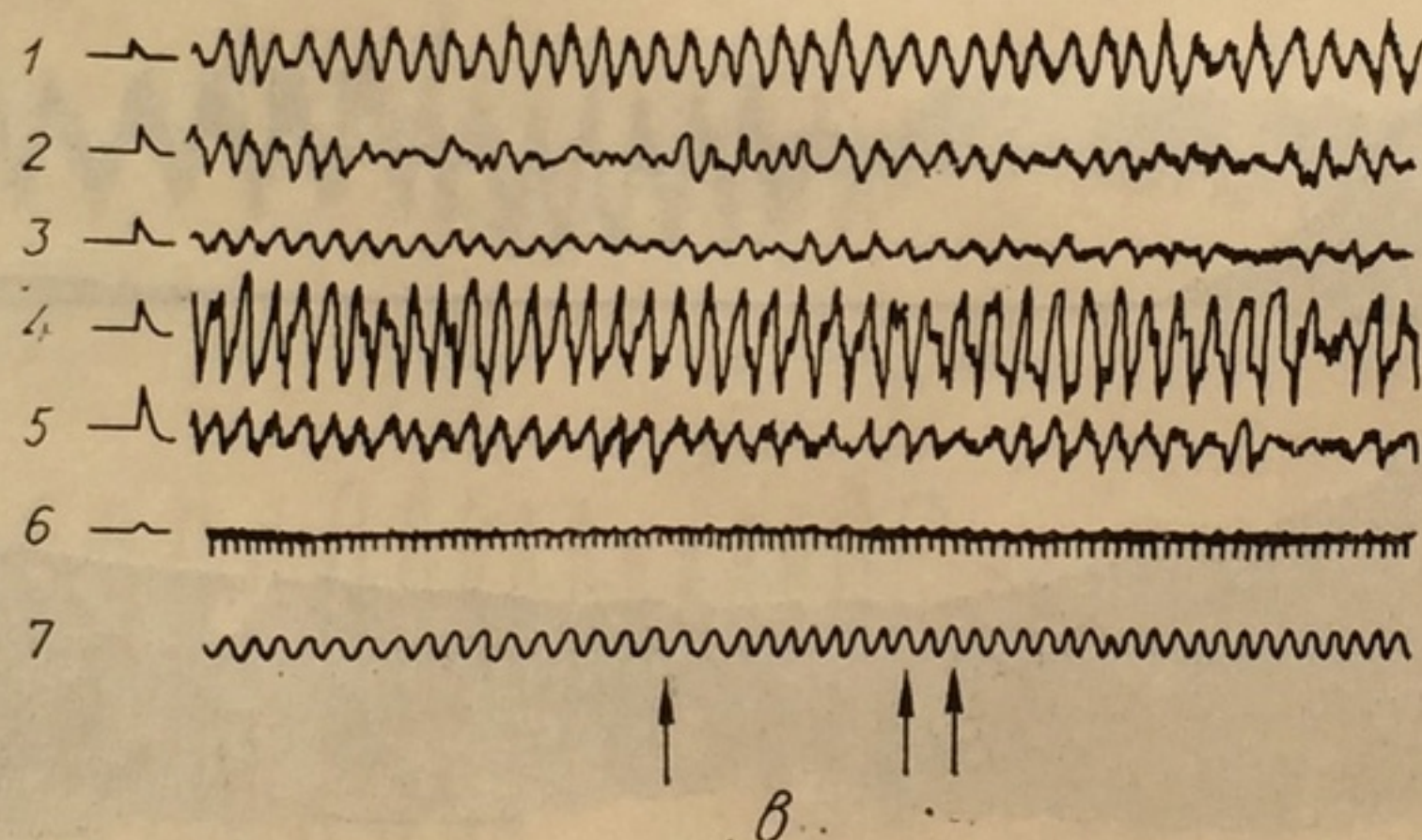
61. Запись сокращений правого предсердия (1) и правого желудочка (2) собаки под влиянием высоких концентраций хлороформа (по Р. Кешни).

Через короткий промежуток времени (начало ингаляции показано стрелкой) предсердие остановилось в диастоле, а желудочек продолжал сокращаться, хотя и значительно слабее; после прекращения ингаляции хлороформа (две стрелки) наступило быстрое восстановление сокращений предсердия и желудочка.

62



63



62. Сравнение действия хлороформа (1) и этилового эфира (2) в одинаковых концентрациях (1:2500) на изолированное сердце кролика (по Н. П. Кравкову).

63. Подавление ингаляционными наркотическими средствами (циклопропаном) реакции пробуждения (электроэнцефалограмма) (по В. В. Закусову):

а — исходный фон; б — через 4 мин после вдыхания смеси 10% циклопропана с 90% кислорода; в — через 6 мин после вдыхания смеси 25% циклопропана и 75% кислорода; 1—5 — отведения (1 — левая передняя сенсомоторная область; 2 — левая задняя сенсомоторная область; 3 — левая зрительная область; 4 — переднемедиальное ядро зрительного бугра; 5 — сетчатое образование среднего мозга); 6 — ЭКГ; 7 — дыхание.

Стрелками обозначено начало (одна стрелка) и конец (две стрелки) звукового раздражения. Вместо «веретен» появляются (б) группы электрических потенциалов по 3—4 в секунду. Звуковое раздражение еще вызывает активацию на ЭЭГ, роговичный рефлекс сохранен.

В корковых и подкорковых структурах преобладают (в) медленные волны. Ответ на звуковое раздражение не возникает, роговичный рефлекс отсутствует.

Показатели	Сравнительные
Введение в наркоз	Мг
Пробуждение	Н
Влияние на дыхание	Н
Особенность наркоза	
Раздражение слизистой дыхательных путей	
Тонус бронхов	
Угнетающее влияние на сердце	
Аритмия (сенситизация к адреналину)	
Сосудистый тонус	
Обмен веществ	
Гепатотоксическое действие	
Противопоказания	
Воспламеняемость взрывоопасность	
Стойкость при хранении	
Специальная аппаратура	

Сравнительная характеристика ингаляционных наркотических веществ

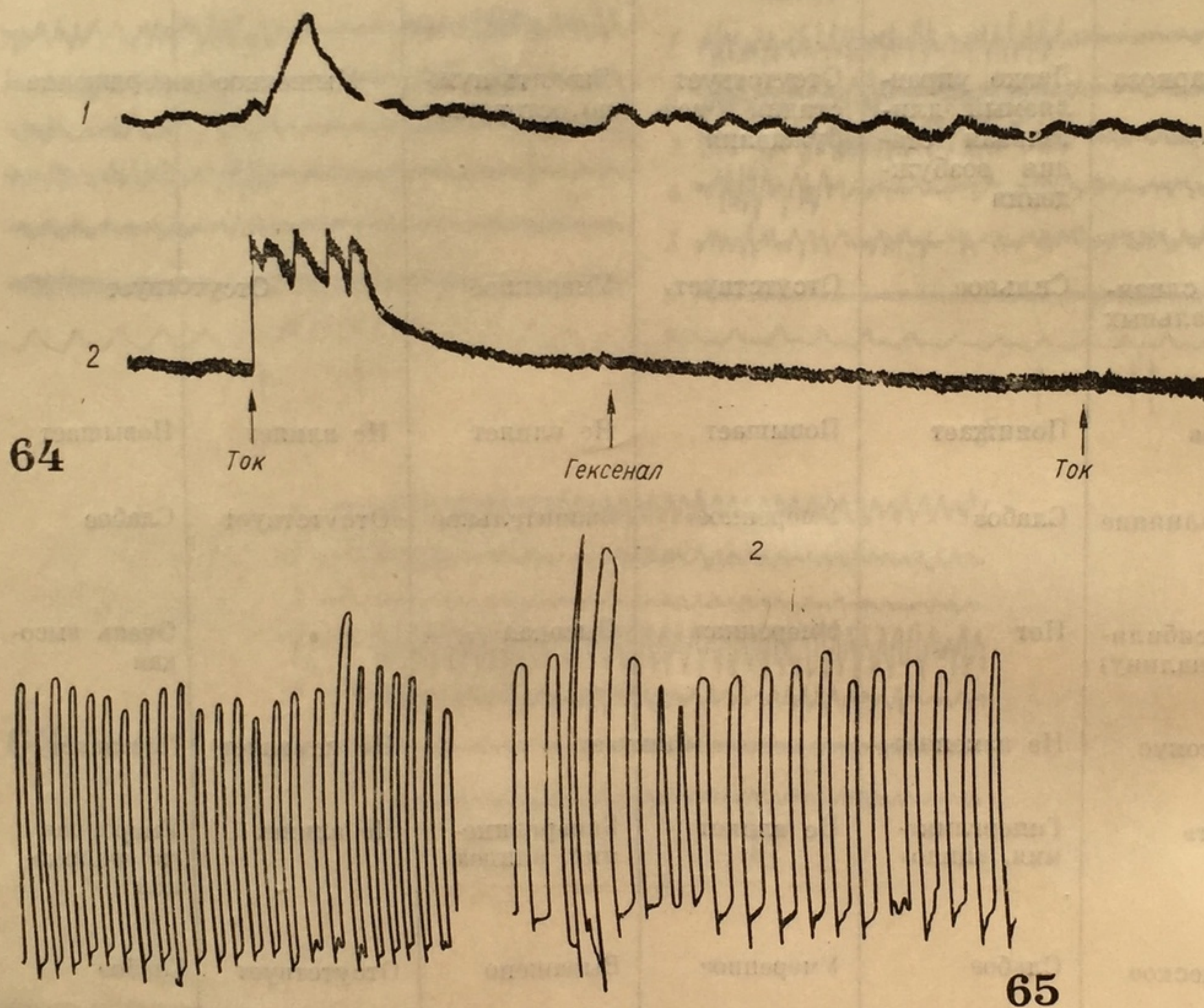
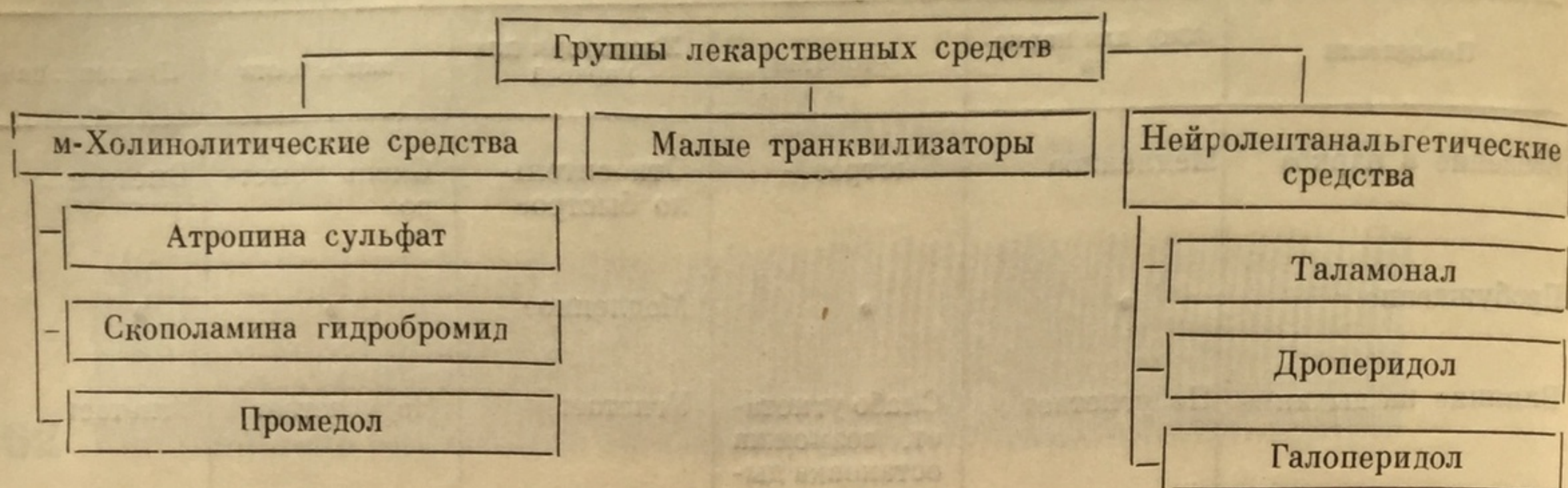
ТАБЛИЦА 6

Показатели	Эфир для наркоза	Фторотан	Хлороформ для наркоза	Закись азота	Циклопропан
Введение в наркоз	Медленное	Быстрое	Относительно быстрое	Очень быстрое	Быстрое
Пробуждение	»	»	Медленное	»	»
Влияние на дыхание	Не угнетает	Слабо угнетает, возможна остановка дыхания	Угнетает	Не угнетает	Угнетает
Особенность наркоза	Легко управляемый, длительная стадия возбуждения	Отсутствует стадия возбуждения	Вводить нужно осторожно	Мышечное напряжение	
Раздражение слизистой дыхательных путей	Сильное	Отсутствует	Умеренное	Отсутствует	
Тонус бронхов	Понижает	Повышает	Не влияет	Не влияет	Повышает
Угнетающее влияние на сердце	Слабое	Умеренное	Значительное	Отсутствует	Слабое
Аритмия (сенситизация к адреналину)	Нет	Умеренная	Высокая	»	Очень высокая
Сосудистый тонус	Не изменяет	Снижает		Не изменяет	Повышает
Обмен веществ	Гипергликемия, ацидоз	Не влияет	Гипергликемия, ацидоз	Не влияет	Умеренная гипергликемия
Гепатотоксическое действие	Слабое	Умеренное	Выражено	Отсутствует	Слабое
Противопоказания	Миокардиодистрофия, недостаточность кровообращения, заболевания органов дыхания	Заболевания печени, гипотония, коллапс, гипертиреоз	Недостаточность кровообращения, заболевания почек, нарушения обмена веществ	Как и при эфире, гипертония, атеросклероз	Поражение миокарда
Воспламеняемость, взрывоопасность	Имеется	Нет	Нет	Нет	Очень высокая
Стойкость при хранении	Малостоек	Стоек	Малостоек	Стойкая	Стоек
Специальная аппаратура	Не требуется	Требуется	Требуется	Требуется	Требуется

34

35

Лекарственные средства, применяемые для премедикации



64. Влияние гексенала на автономные болевые рефлексы у беременной крольчихи (по Ф. А. Сыроватко).

До введения гексенала раздражение током седалищного нерва вызывало болевую реакцию, значительное сокращение рога матки (1) и повышение артериального давления (2). После введения гексенала (внутримышечно 0,75 мл 10% раствора) болевые рефлексы отсутствовали. Гексенал — малотоксичный препарат, почти не влияющий на паренхиматозные органы; с увеличением дозы угнетает

дыхательный и сосудодвигательный центры. Длительность наркоза определяется скоростью разрушения препарата в печени. Непродолжительность наркоза и свойство угнетать болевые рефлексы являются главным обоснованием применения гексенала для основного наркоза, обезболивания родов, прекращения судорог. Побочные явления после передозировки гексенала: недостаточность кровообращения, нарушение дыхания (коллапс, тахикардия, отек легких), двигательное возбуждение.

65. Угнетающее действие гексенала на дыхание кошки (А. Н. Кудрин):

1 — запись дыхательных движений до введения гексенала; 2 — после введения гексенала в дозе 40 мг/кг массы тела.

Дыхание становится реже при сохранении амплитуды дыхательных движений. Преион близок по химическому строению к стероидным гормонам, но стрессорной реакции не вызывает и, следовательно, не влияет на выделение гормонов железами, не имеющими протоков. Наиболее целесообразно применять его для вводного наркоза или

Точки приложения
влияния нейролептанальгетических средств

Зрительный

Подбугорная об

Сетчатое образ

Группа

Производные гам-
ма-оксимасляной
кислоты

Производные
барбитуровой кис-
лоты

Производные тио-
барбитуровой кис-
лоты

Стероидные препа-
раты

Производные фе-
нилуксусной кис-
лоты

базис-наркоза в соче-
таемом с анестезирую-
щими средствами.

Из побочных эффек-
тов предииона близок по
наблюдается тромбоз
флебиты, снижение
потребления кислоро-
да тканями, дыхательная
объемная.

Натрия оксибутират
обладает выраженным
угнетающим влиянием
на центральную нервную
систему. Сон и наркоз
продолжаются в течение
1,5—2 ч. Препарат
аффектует возбудимые
преимущественно
блуждающего нерва.

Характеристика нейролептанальгезии

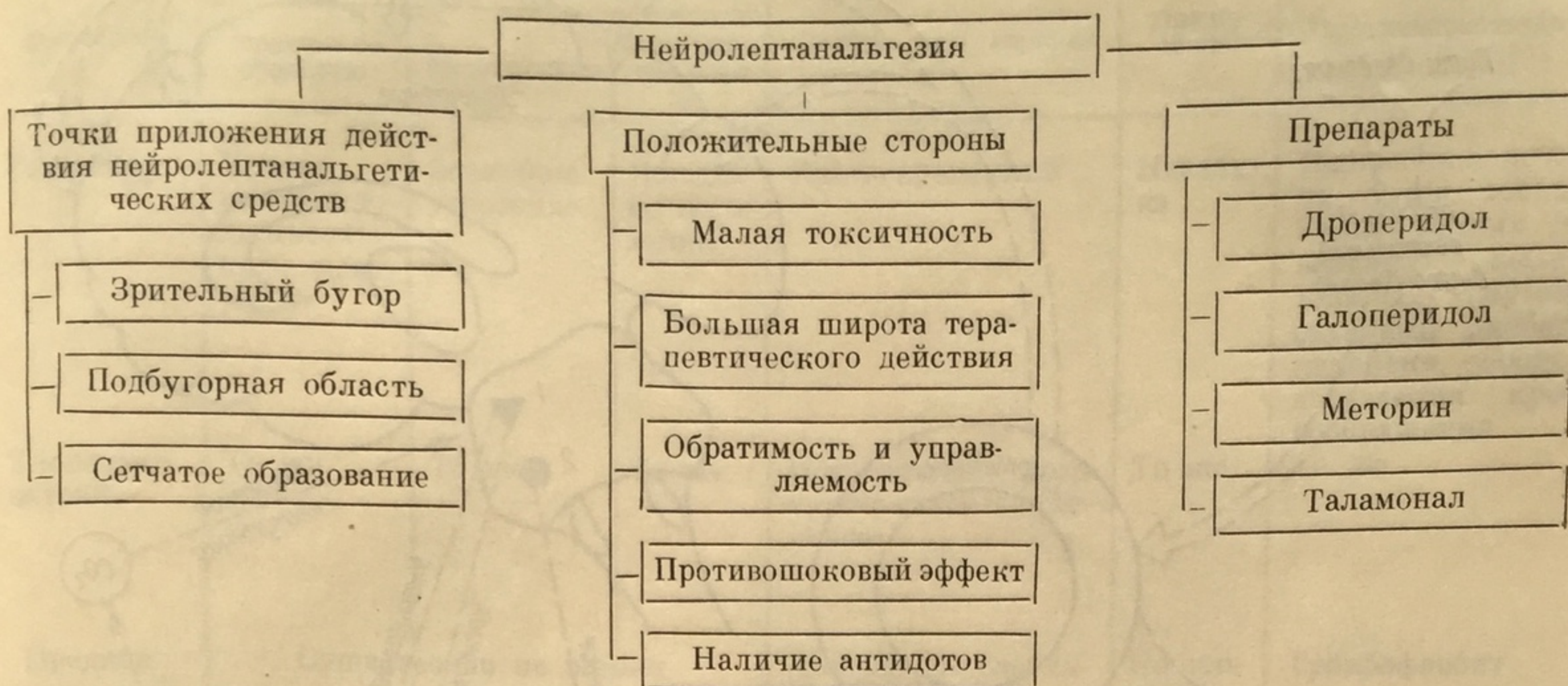


ТАБЛИЦА 9

Классификация неингаляционных наркотических средств

Группа	Препарат	Длительность действия	Доза препарата, вызывающая наркоз	Форма выпуска
Производные гамма-оксимасляной кислоты	Натрия оксибутират	Длительного действия, около 2—4 ч	50—120 мг/кг 20% раствора внутривенно	Ампулы по 10 мл 20% раствора и порошок
Производные барбитуровой кислоты	Гексенал	Короткого действия, 20—30 мин	8—10 мг/кг 1—2% раствора внутривенно, внутримышечно; 0,5 г на 20—30 мл воды через прямую кишку	Флаконы по 1,0 г стерильного порошка
Производные тио-барбитуровой кислоты	Тиопентал-натрий	Короткого действия, 15—25 мин	0,4 мг/кг 2—2,5% раствора; через прямую кишку 5% раствор или в свечах	Флаконы по 0,5 г и 1,0 г стерильного порошка
Стероидные препараты	Преион (виадрил)	Короткого действия, 25—30 мин	10—12 мг/кг 2,5—5% раствора внутривенно	Флаконы по 0,5 г стерильного порошка
Производные фенилуксусной кислоты	Пропанидид (эпонтал)	Ультракороткого действия, 2—3 мин	6—10 мг/кг 2,5—5% раствора внутривенно	Ампулы по 10 мл 5% раствора со специальным растворителем

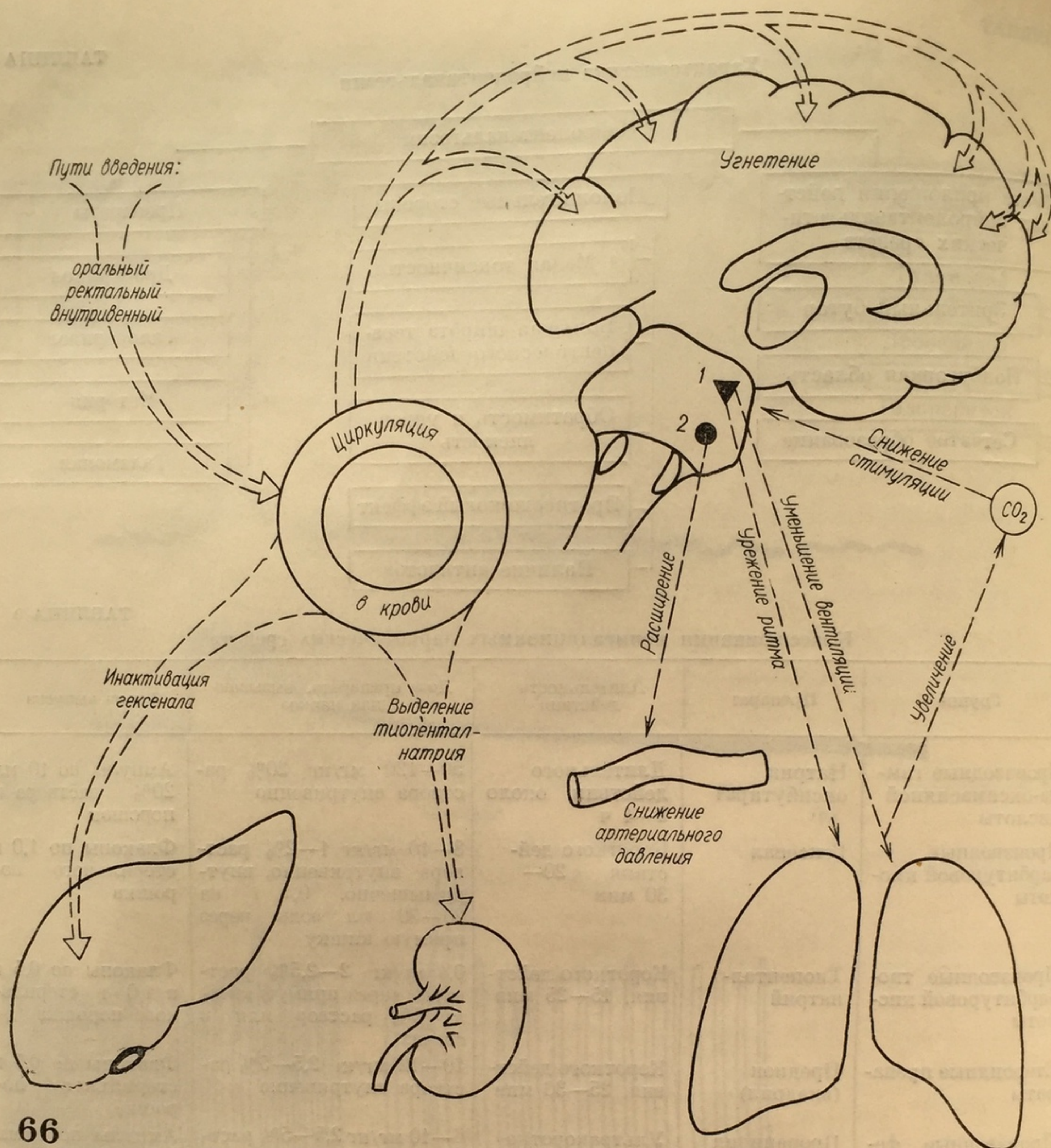
36

базис-наркоза в сочетании с местноанестезирующими средствами. Из побочных эффектов при преионовом наркозе наблюдаются тромбозы, флебиты, снижение потребления кислорода тканями, дыхательного объема. Натрия оксибутират обладает выраженным угнетающим влиянием на центральную нервную систему. Сон и наркоз длятся 1,5—2 ч. Препарат блокирует проведение возбуждения в афферентных путях преимущественно блуждающего нерва, а также

в моно- и полисинаптических путях спинного мозга. Последнее лежит в основе мышечной релаксации, развивающейся после применения препарата. Улучшает действие других анальгетических средств, не повышая их токсичности. Более половины введенного натрия оксибутирата в течение 2—3 ч распадается до углекислого газа. Преимуществом является и то, что препарат можно применять через рот; он способствует стабилизации гемодинамики, улучшает деятельность сердца в условиях гипоксии. Применяется для вводного и

базисного наркоза с целью профилактики и терапии гипоксического отека мозга, при острой недостаточности почек, ожогах, синдромах раздавливания, при кесаревом сечении, утомленным роженицам. Встречаются следующие осложнения: двигательное возбуждение, рвота, остановка дыхания, гипокалиемия.

37



66

66. Схема нейрогуморальных механизмов действия неингаляционных наркотических средств (на примере гексенала и тиопентал-натрия):

1 — дыхательный центр;
2 — сосудодвигательный центр.

Для уменьшения токсического и побочного действия ингаляционных наркотических средств предварительно проводят премедикацию или нейролептанальгезию.

Премедикация — это успокоение, блокада парасимпатических реакций и уменьшение активности нежелательных рефлексов во время наркоза и операции, устранение чувства страха, профилактика тошноты, рвоты, облегчение вводного наркоза.

Неингаляционные наркотические средства — это группа фармакологических препаратов (гексенал, тиопентал-натрий, натрия оксибутират, предийон, пропанидид и др.), которые вызывают состояние наркоза при введении их в организм внутривенно или в прямую кишку, т. е. минуя дыхательные пути.

Неингаляционные наркотические средства практически безвредны для организма человека, хорошо расслабляют мышцы, не

Особенности фармакологии		Влияние на	Действие
Препараты	сердечно-сосудистую		
Гексенал	Угнетение сосудодвигательного центра		
Тиопентал-натрий	То же		
Предийон			Существенно
Оксибутират натрия			Существенно
Пропанидид	Не влияет		
Кетамин			Стимуляция сердечной деятельности

требуют применения релаксантов, незаменимы для устранения болей в родах и в амбулаторной хирургии.

Снотворные средства вызывают искусственную длительную или глубокую естественную сонливость. Его действие заключается в том, что они оказывают влияние на передачу импульсов в

Особенности фармакодинамики средств, используемых для неингаляционного наркоза

ТАБЛИЦА 10

Препараты	Влияние на системы и органы			Особенность наркоза	Токсичность	Противопоказания
	сердечно-сосудистую	дыхательную	внутренние органы			
Гексенал	Угнетение сосудодвигательного центра	Возможно угнетение	Возможно поражение	Кратковременный	Невелика	Поражения печени, почек, воспаление легких и верхних дыхательных путей, сахарный диабет, кахексия, сепсис, нарушения кровообращения
Тиопентал-натрий	То же	То же	То же	Последующие дозы нужно вводить осторожно	То же	То же
Предион	Существенно не влияет			Хорошо расслабляет мышцы	Не токсичен	Тромбофлебит
Оксибутират натрия	Существенно не влияет			Нельзя вызвать наркоз у физически сильных людей	Невелика	Гипокалиемия, миастения
Пропанидид	Не влияет	Возможно угнетение	Не влияет	Отсутствует вторичный сон	То же	Шок, гемолитическая желтуха, функциональная недостаточность почек и печени
Кетамин	Стимуляция сердечной деятельности	То же	То же	Быстрый и непродолжительный эффект. Нельзя смешивать с барбитуратами; следует соблюдать осторожность при операциях на гортани	То же	Нарушение мозгового кровообращения, декомпенсация сердечной деятельности, выраженная гипертония

38

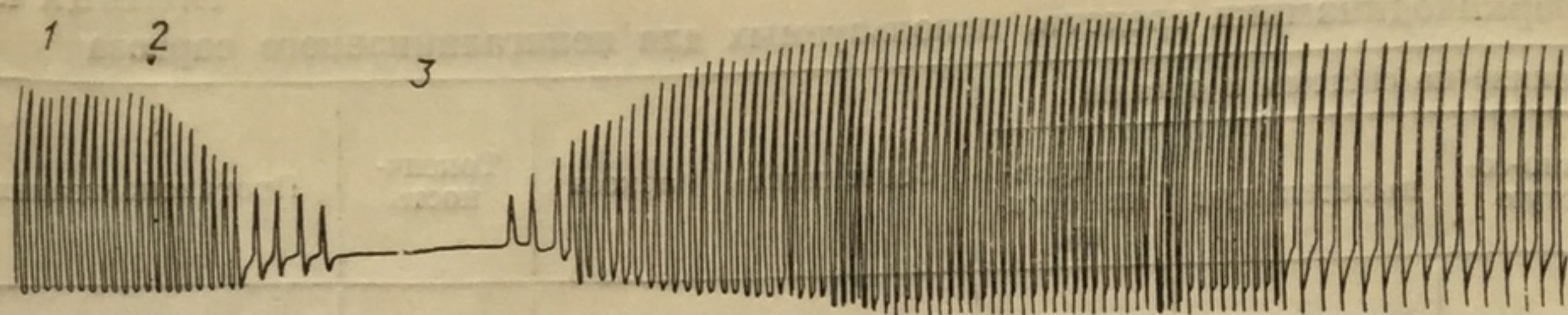
требуют применения миорелаксантов, незаменимы для устранения боли при родах и в амбулаторной хирургии.

Снотворные средства вызывают искусственный сон достаточной глубины и длительности или углубляют естественный сон, увеличивают его продолжительность.

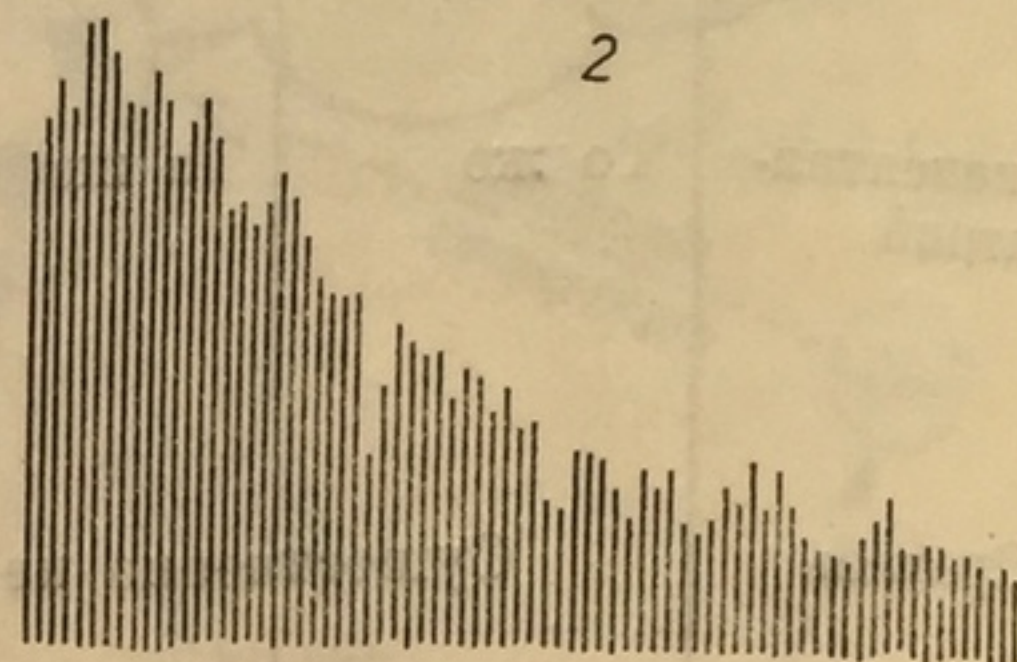
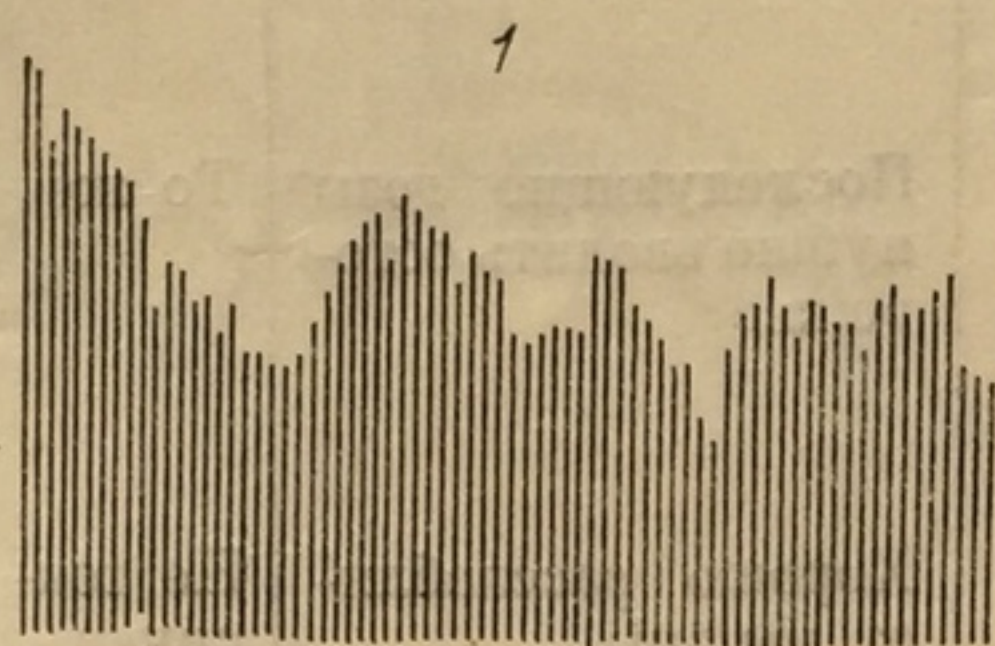
Сущность механизма их действия заключается главным образом в том, что они затрудняют межнейронную передачу импульсов в области

сетчатого образования и тем самым уменьшают поток нервных импульсов к коре большого мозга, снижают возбудимость нейронов и способствуют распространению внутреннего торможения.

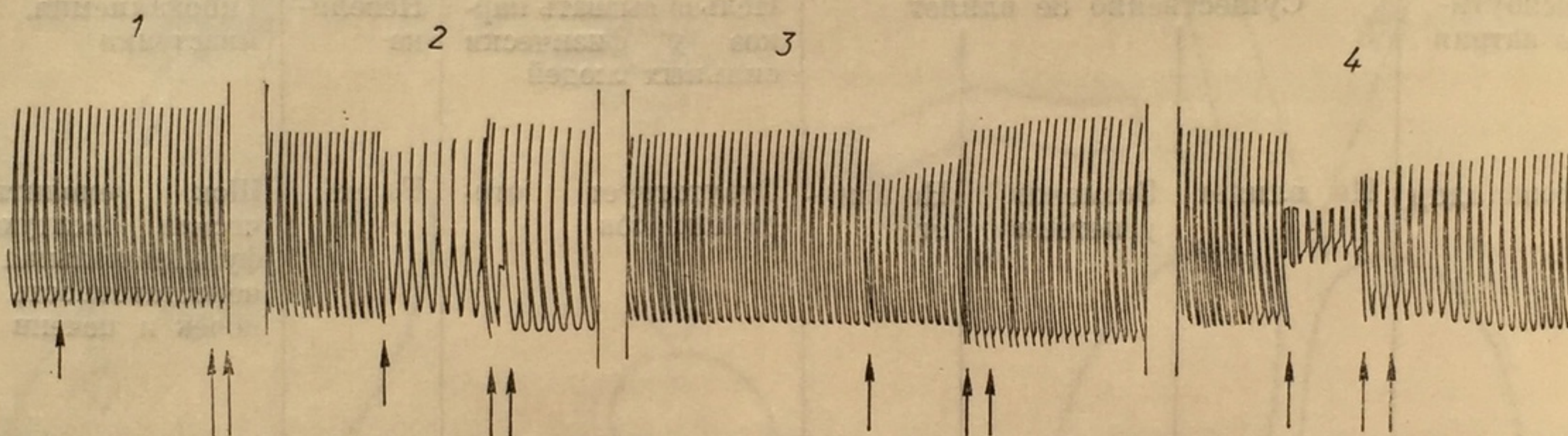
39



67



68



69

67. Влияние этилового спирта на изолированное сердце лягушки (по Березину):

1 — исходные сокращения;
2 — остановка сокращений сердца при пропускании 3% этилового спирта; 3 — отмывание раствором Рингера;
4 — восстановление сокращений до нормы.

68. Эргографическая кривая сокращений мышц указательного пальца здорового молодого человека (по Н. П. Кравкову):

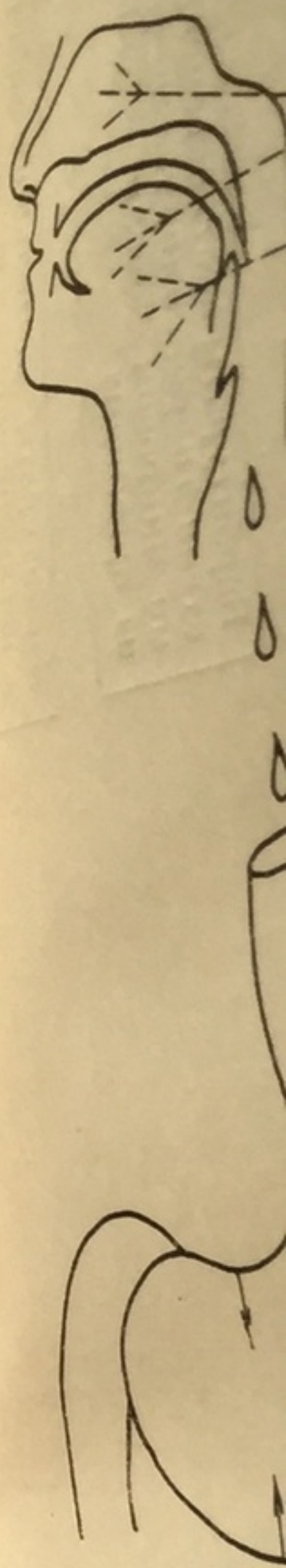
1 — до приема этилового спирта (водки) (работа в течение 3 мин составила 81 дж); 2 — через 20 мин после приема 75 мл водки (работа в течение 3 мин составила 63,5 дж).

69. Сравнительное влияние наркотических веществ на деятельность изолированного сердца лягушки (по В. В. Васильевой):

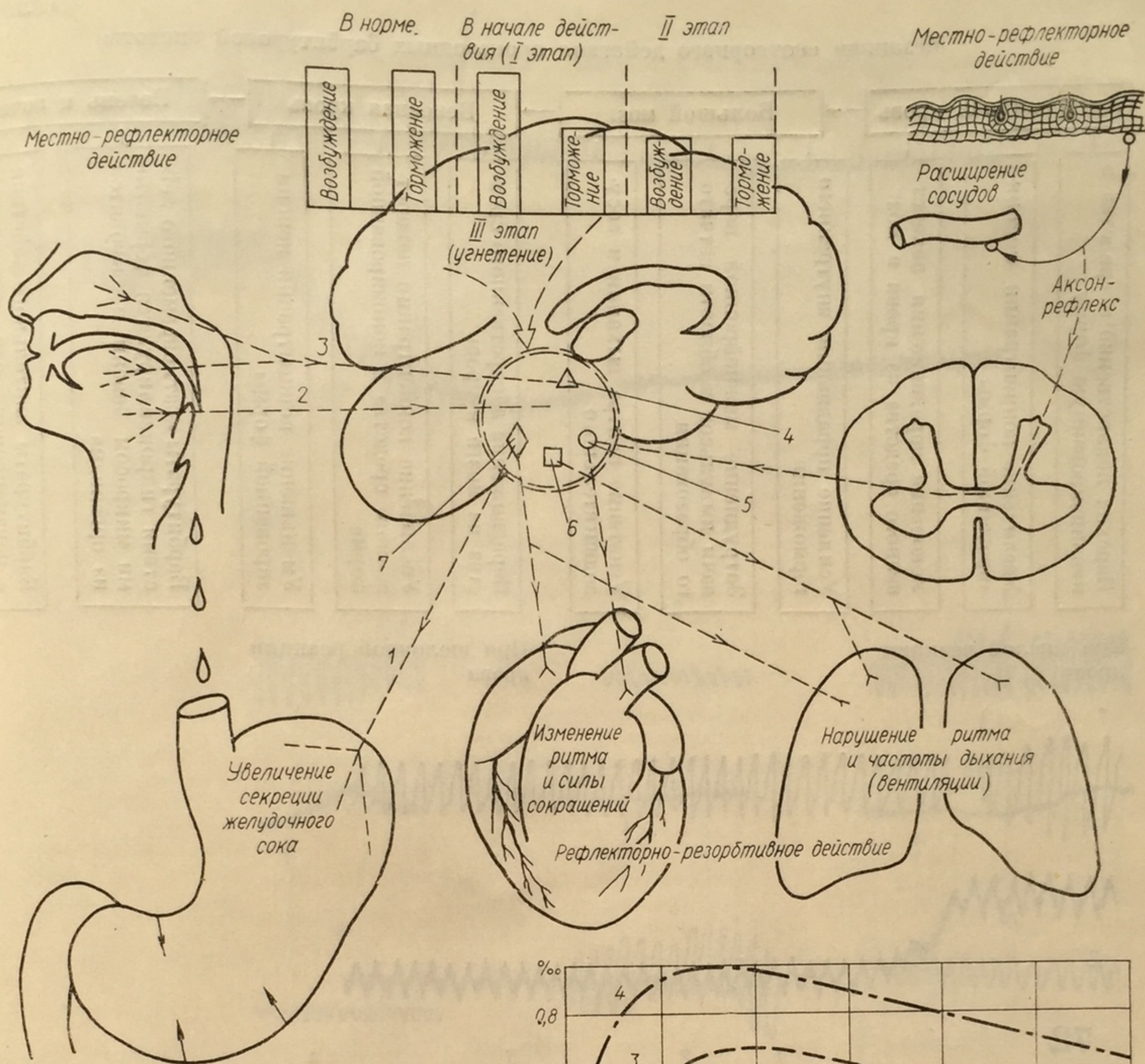
1 — этиловый спирт в концентрации 1 : 1000 (начало введения показано одной стрелкой, прекращение — двумя); 2 — изоамиловый спирт в концентрации 1 : 3000; 3 — эфир для наркоза в концентрации 1 : 1000; 4 — хлороформ в концентрации 1 : 3000.

Наименее токсичным является этиловый спирт, наиболее токсичным — хлороформ.

Место рефлекторного действия

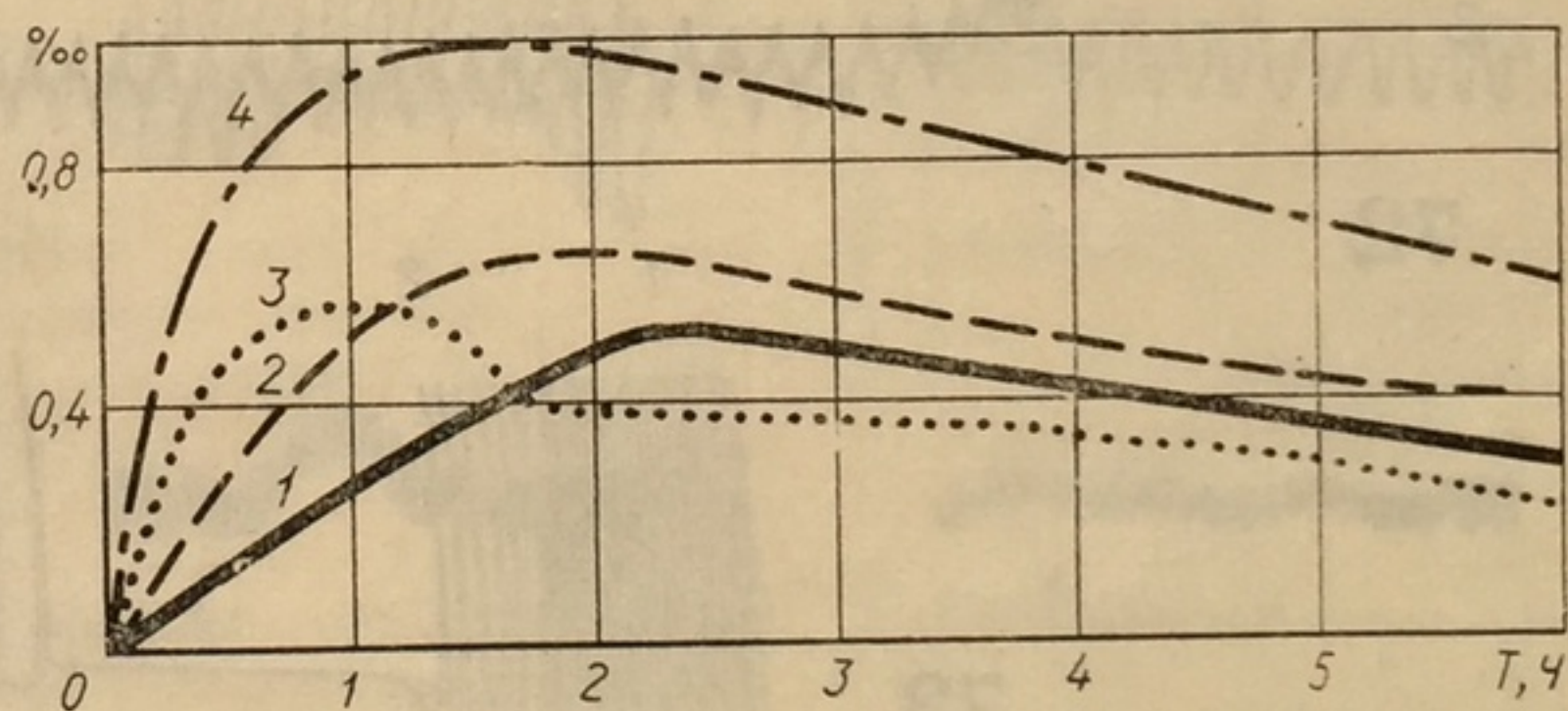


70



70

71



70. Схема рефлекторно-резорбтивного действия этилового спирта:

1 — блуждающий нерв и его ядро (7); 2 — верхний гортанный нерв; 3 — тройничный нерв и его ядро (4); 5 — сосудодвигательный центр; 6 — дыхательный центр.

71. Скорость всасывания этилового спирта в зависимости от состава содержимого желудка:

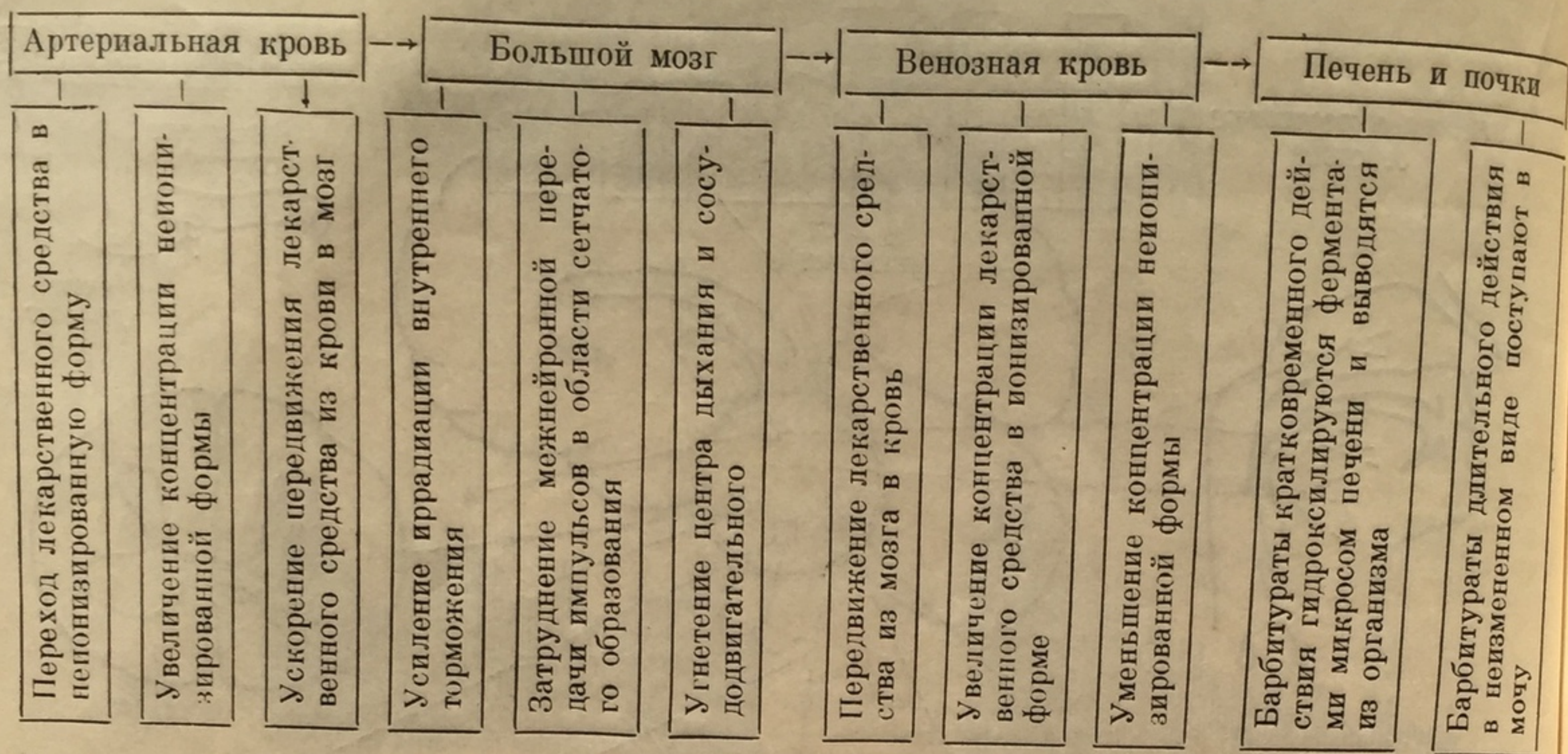
1 — картофель; 2 — масло; 3 — мясо; 4 — пустой желудок.

40

41

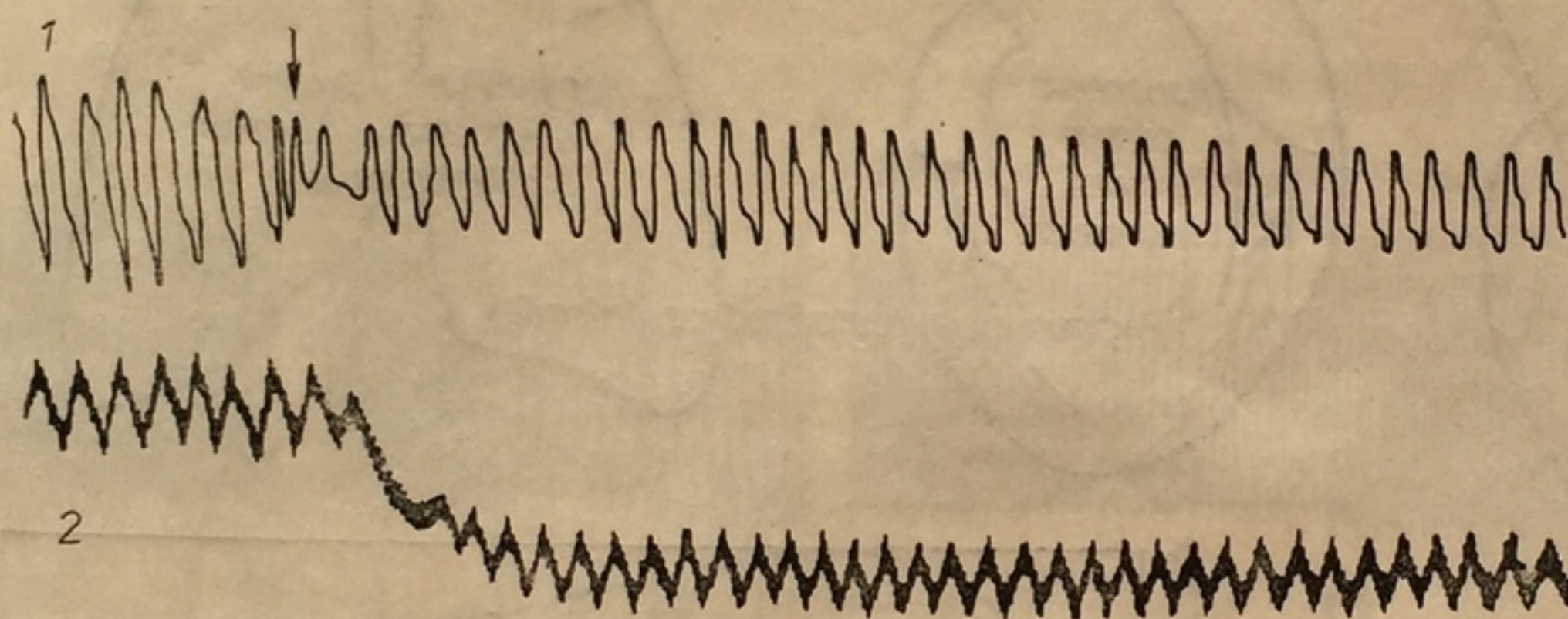
Механизм снотворного действия производных барбитуровой кислоты

ТАБЛИЦА 11



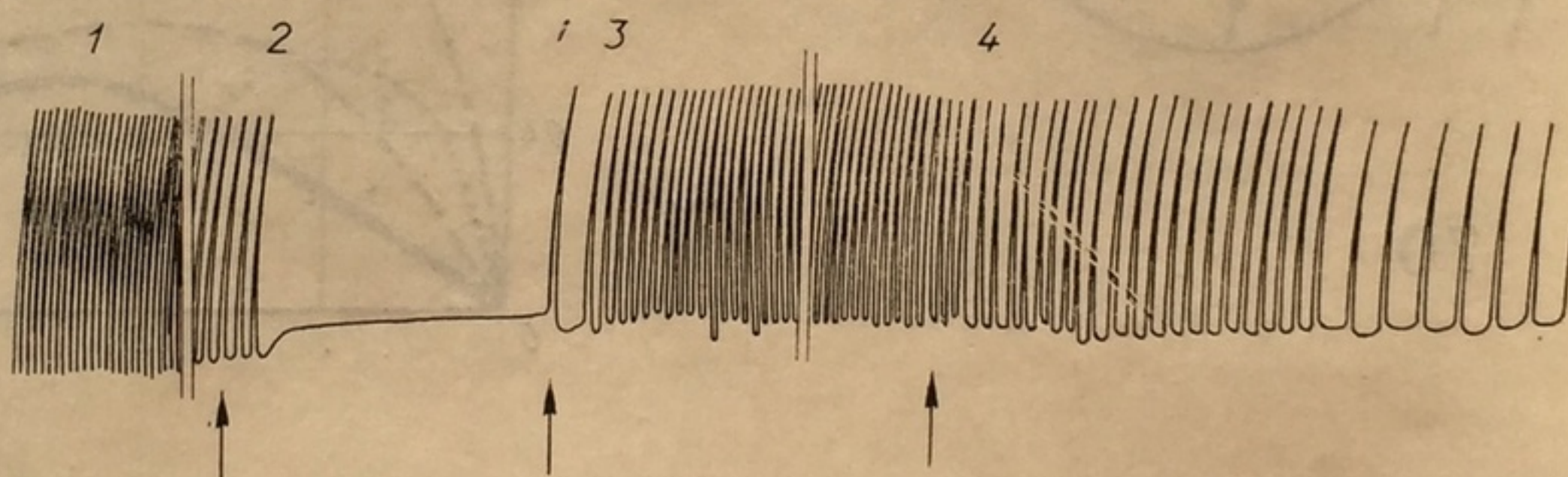
При кислой реакции крови

При щелочной реакции крови



72

73



72. Действие хлоралгидрата на дыхание (1) и артериальное давление (2) кошки (по Н. И. Шарпову).

При введении внутривенно 1 мл 10% раствора хлоралгидрата резко снижается артериальное давление, уменьшается амплитуда сокращений сердца и глубина дыхания с некоторым учащением дыхательных движений.

73. Действие хлоралгидрата на изолированное сердце лягушки (по Шмелеву и Голяховскому):

1 — исходные сокращения сердца; 2 — через 8 мин после пропускания 1 : 750 раствора хлоралгидрата (сердце остановилось); 3 — начало пропускания 1 : 1000 раствора камфоры (восстановление деятельности сердца); 4 — отмывание раствором Рингера (ослабление сердечной деятельности).

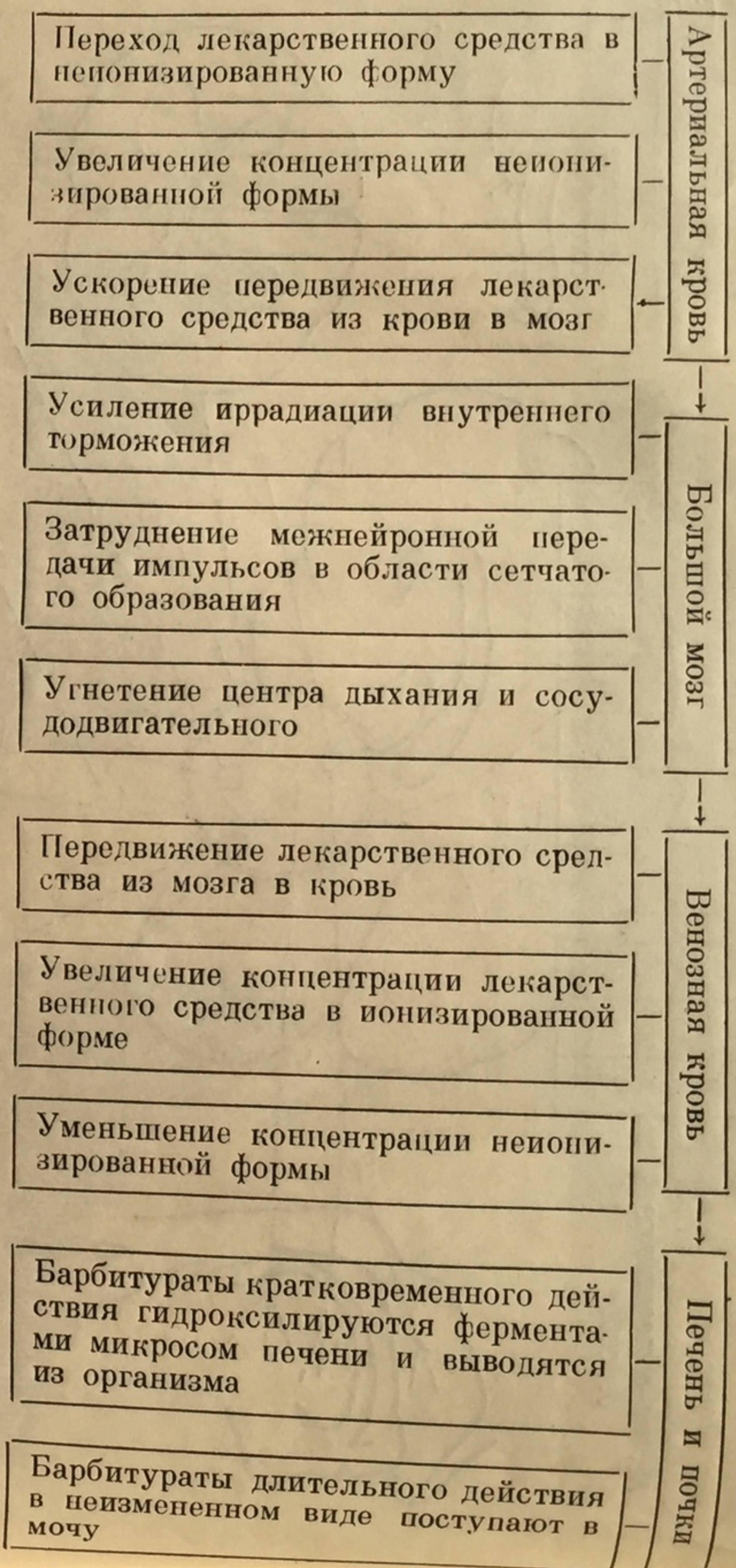
74. Влияние барбитала на дыхание (1) и артериальное давление (2) кошки (по М. Д. Машковскому).

Барбитал в повышенных дозах (20 мг/кг массы тела) угнетает дыхательный и сосудодвигательный центры, вследствие чего ритм дыхания становится реже и уменьшается амплитуда дыхательных движений, а также значительно снижается артериальное давление.

75. Изменения автономных рефлексов в период действия барбитала (по Н. Н. Трауготту и соавт.) (Верхняя кривая — запись дыхания, нижняя — запись сосудагической реакции): 1 — реакция на запах раствора аммиака; 2 — то же после введения барбитала; 3 — рефлекс до введения барбитала; 4 — то же введение барбитала; 5 — реакция на запах раствора аммиака; 6 — то же введение барбитала.

Механизм снотворного действия производных барбитуровой кислоты

ТАБЛИЦА 11

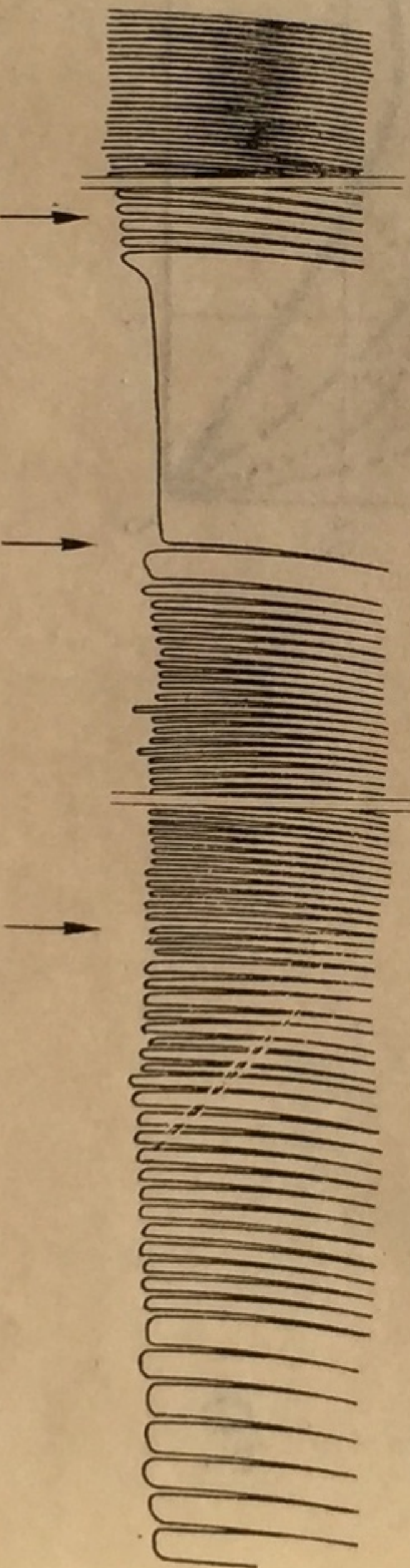


При кислородной реакции крови

При щелочной реакции крови

72

73



72. Действие хлоралгидрата на дыхание (1) и артериальное давление (2) кошки (по Н. И. Шаропову).

При введении внутривенно 1 мл 10% раствора хлоралгидрата резко снижается артериальное давление, уменьшается амплитуда сокращений сердца и глубина дыхания с некоторым учащением дыхательных движений.

73. Действие хлоралгидрата на изолированное сердце лягушки (по Пимелеву и Голыховскому):

1 — исходные сокращения сердца; 2 — через 8 мин после пропускания 1: 750 раствора хлоралгидрата (сердце остановилось); 3 — начало пропускания 1: 1000 раствора камфоры (восстановление деятельности сердца); 4 — отмытие раствором Рингера (ослабление сердечной деятельности).

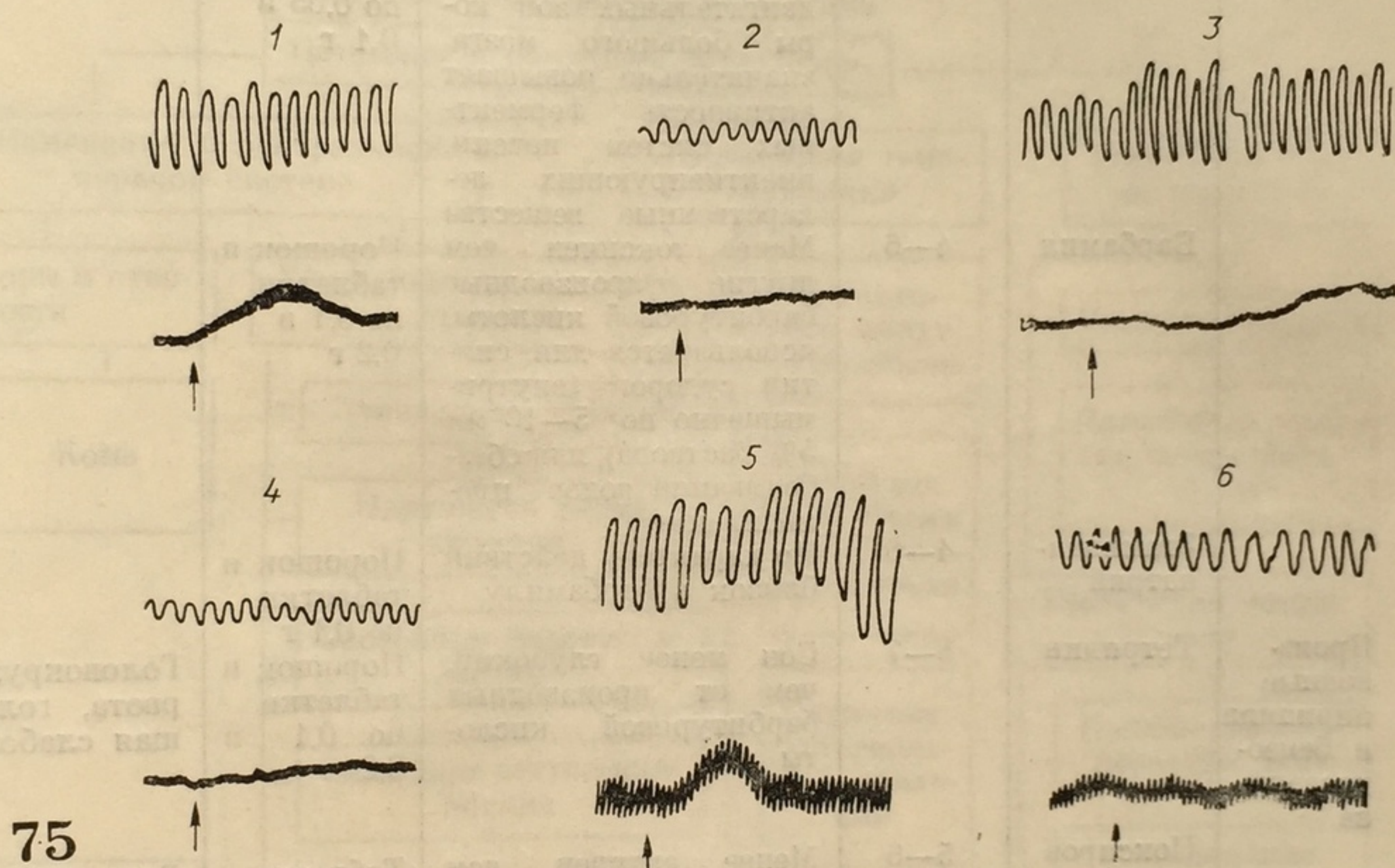
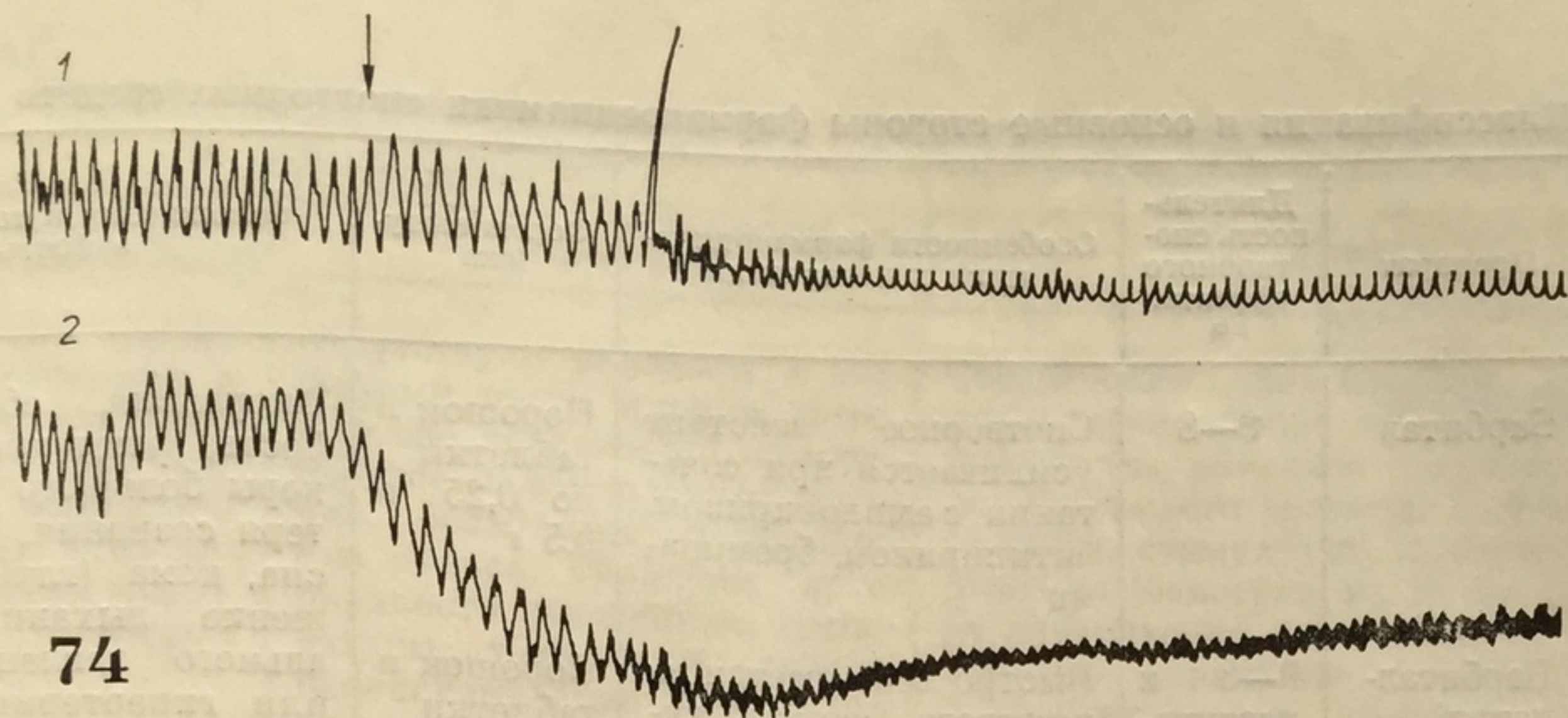
74. Влияние барбитала на дыхание (1) и артериальное давление (2) кошки (по М. Д. Машковскому).

Барбитал в повышенных дозах (20 мг/кг массы тела) угнетает дыхательный и сосудодвигательный центры, вследствие чего ритм дыхания становится реже и уменьшается амплитуда дыхательных движений, а также значительно снижается артериальное давление.

75

74

ТАБЛИЦА
Влияние барбитуратов на деятельность
сердца и почек
из организма
Барбитураты длительного действия
в неизмененном виде поступают в
мочу



75. Изменения автономных рефлексов в период действия барбитурата (по Н. Н. Трауготту и соавт.) (Верхняя кривая — запись дыхания, нижняя — сосудистая реакция):

1 — реакция на запах раствора аммиака; 2 — то же после введения барбитурата; 3 — рефлекс Ашнера до введения барбитурата; 4 — то же после введения препарата; 5 — реакция на словесный раздражитель до введения барбитурата; 6 — то же после введения препарата.

НАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Это группа лекарственных препаратов, которые избирательно угнетают чувствительность центров головного мозга к восприятию болевых раздражений. Назначаются они по строгим врачебным показаниям: при боли травматического и послеоперационного происхождения, неоперабельным больным злокачественными опухолями, при инфаркте миокарда, ожогах, ранениях, легоч-

ных кровотечениях.

Подразделяются на три группы:

1. Группа опия: опий в порошке, экстракт опия сухой, настойка опия простая, омнопон, морфина гидрохлорид, кодеина фосфат.

2. Группа синтетических заменителей морфина: промедол, этилморфина гидрохлорид, текодин, фенадон.

3. Группа нейролептических средств: фентанил, дроперидол.

Классификация и основные стороны фармакодинамики снотворных средств

Группа	Препарат	Длительность снотворного эффекта, ч	Особенности фармакодинамики и назначения	Форма выпуска	Осложнения и токсические эффекты
Производные барбитуровой кислоты	Барбитал	6—8	Снотворное действие усиливается при сочетании с амидопирином, антипирином, бромидами	Порошок и таблетки по 0,25 и 0,5 г	Анорексия, общая слабость, угнетение функций коры большого мозга, потеря сознания, смена фаз сна, кома (глубокое нарушение дыхания, артериального давления, гипотили гипертермия, угнетение диуреза, отек легких), аллергические реакции, комуляция, привыкание, пристрастие
	Барбитал-натрий	6—8 и наступает быстрее, чем от барбитала	Быстро всасывается из пищевого канала, кумулируется	Порошок и таблетки по 0,3 г	
	Фенобарбитал	7—8	Сильнее барбитала угнетает активность двигательных зон коры большого мозга, значительно повышает активность ферментных систем печени, инактивирующих лекарственных вещества	Порошок и таблетки по 0,05 и 0,1 г	
	Барбамил	4—6	Менее токсичен, чем другие производные барбитуровой кислоты, используется для снятия судорог (внутримышечно по 5—10 мл 5% раствора), для обезболивания родов при премедикации	Порошок и таблетки по 0,1 и 0,2 г	
	Этаминал-натрий	4—6	По характеру действия близок к барбамилу	Порошок и таблетки по 0,1 г	
Производные пиридина и бензодиазепина	Тетридин	5—7	Сон менее глубокий, чем от производных барбитуровой кислоты	Порошок и таблетки по 0,1 и 0,2 г	Головокружение, тошнота, рвота, головная боль, общая слабость
	Ноксиров	5—6	Менее активен, чем производные барбитуровой кислоты	Таблетки по 0,25 г	
Средства алифатического ряда	Хлоралгидрат	6—8	Сон наступает быстро. Препарат обладает анальгезирующим, спазмолитическим и противосудорожным действием	Порошок	Жжение по ходу пищевода и в желудке, слюнотечение, тошнота, рвота, обострение заболеваний пищеварительной системы, гипотензия, снижение температуры тела, кома Аллергические проявления, расширение зрачков, тахикардия, атаксия, нарушение речи Те же
	Карбромал	3—4	Назначается при затрудненном засыпании или поверхностном сне	Порошок и таблетки по 0,3 и 0,5 г	
	Бромизовал	3—4	Легкое снотворное действие	Порошок и таблетки по 0,3 г	

Глубокий сон, зрачки сужены, зрачковые рефлексы ослаблены, дыхание замедлено, тахикардия, падение артериального давления, рвота, аспирация рвотных масс

Из

Угнетение коры большого мозга

Выключение сознания

Прекращение дыхания

Детоксикация организма

Осмотический диурез

Фосфорированный диурез

Гемодиализ

Безопасное переливание крови

Осложнения и токсические эффекты

Анорексия, общая слабость, угнетение функций коры большого мозга, потеря сознания, кома (глубокое нарушение дыхания, артериального давления, гипертермия, угнетение диуреза, отек легких, аллергические реакции, стимуляция, привыкание, страсти

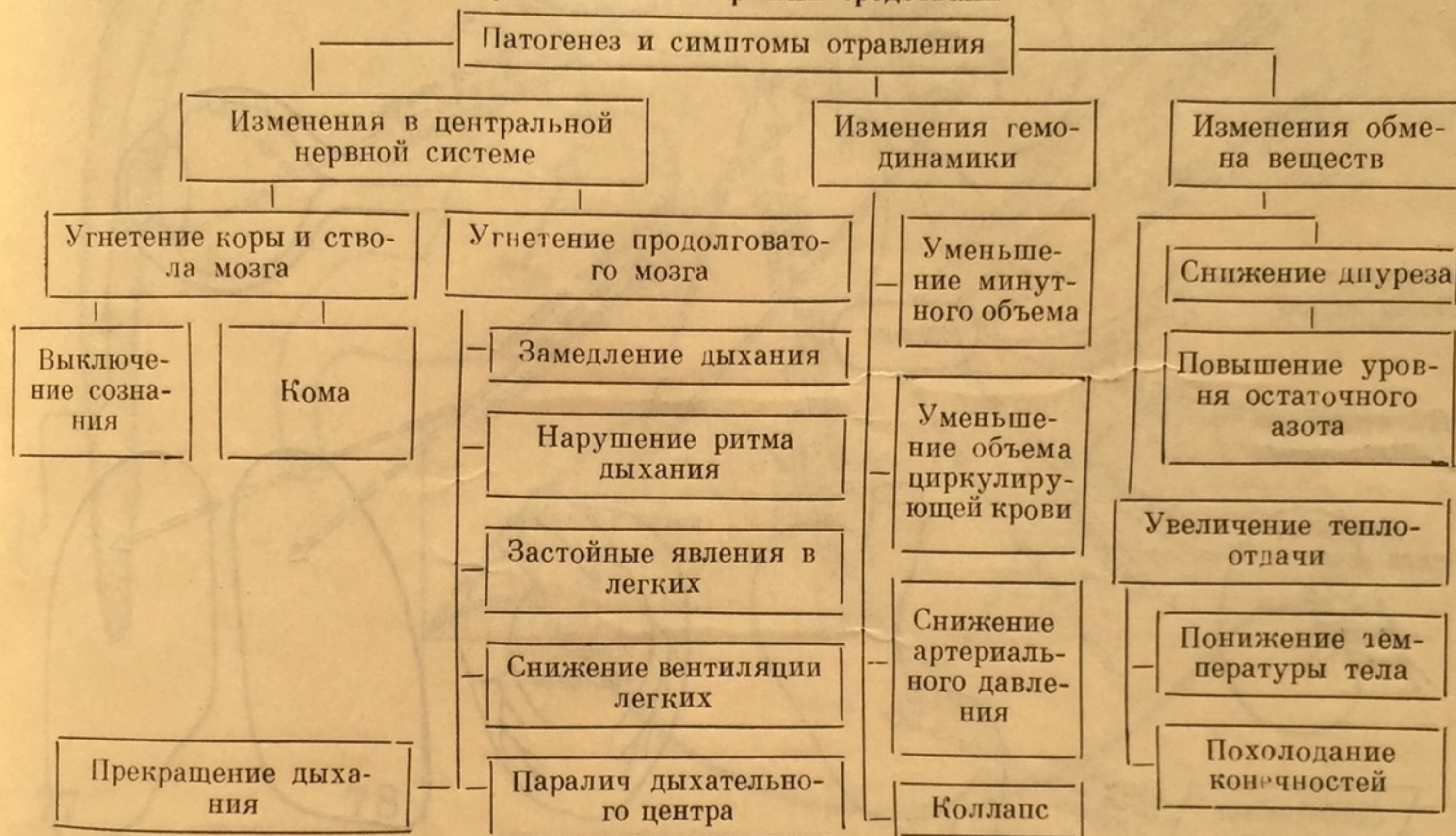
Клиническая картина и помощь при отравлении снотворными средствами

ТАБЛИЦА 13

Стадии отравления		Помощь
поверхностной комы	глубокой комы	
Глубокий сон, зрачки сужены, зрачковый и роговичный рефлексы ослаблены, дыхание замедлено, непостоянный цианоз, тахикардия, западение языка, аспирация рвотных масс	Отсутствуют рефлексы и мышечный тонус, цианоз, похолодание конечностей, поверхностное и замедленное дыхание, ослабление и замедление пульса, снижение артериального давления и температуры тела, отек легких, пароксизмальная тахикардия, задержка мочеиспускания и дефекации	Обеспечение проходимости дыхательных путей, трахеотомия, промывание желудка, гемодиализ, обменное переливание крови, изотонического раствора натрия хлорида, глюкозы, стимуляция дыхания и кровообращения (бемегрид по 10 мл 0,5% раствора внутривенно через каждые 10 мин до 100 мл, кордиамин каждые 2 ч по 3—5 мл внутривенно, эфедрина гидрохлорид по 1 мл 5% раствора подкожно не менее трех раз в сутки, управляемое аппаратное дыхание, строфантин, мезатон, норадреналина гидротартрат, плазма)

Отравление снотворными средствами

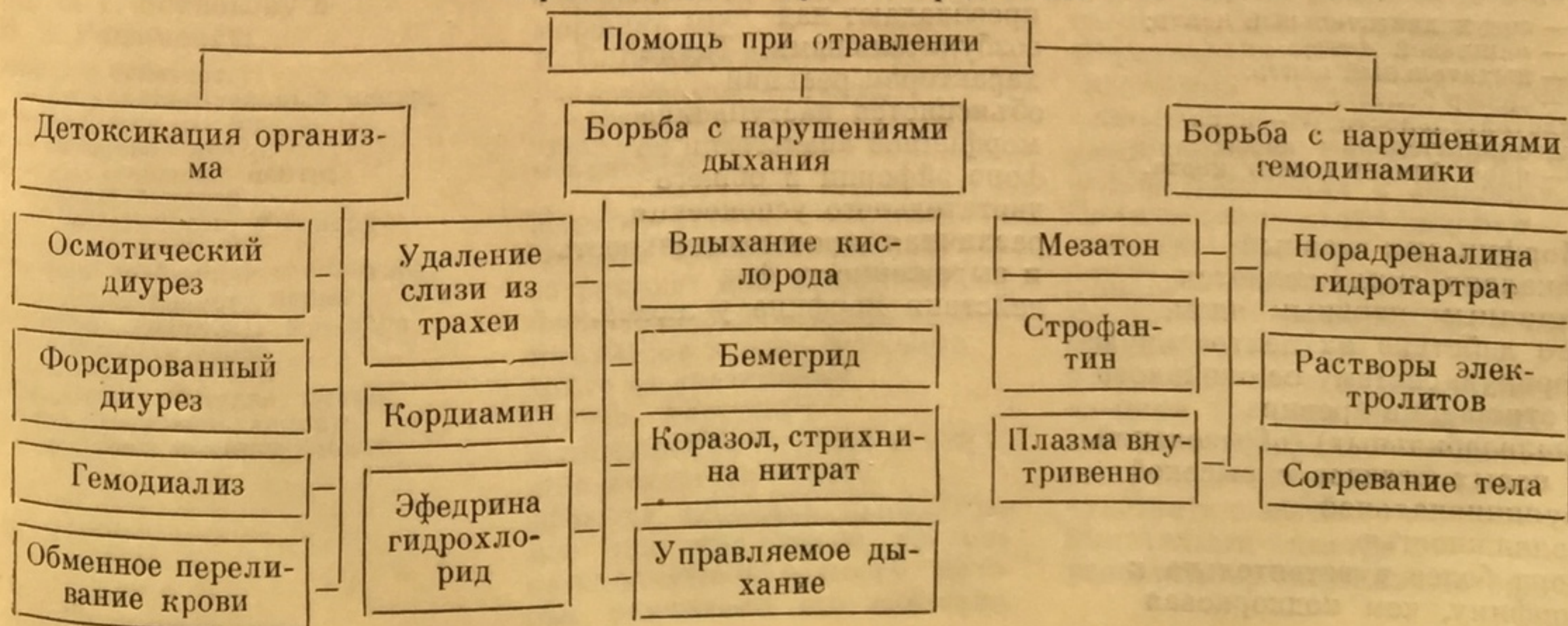
ТАБЛИЦА 14



44

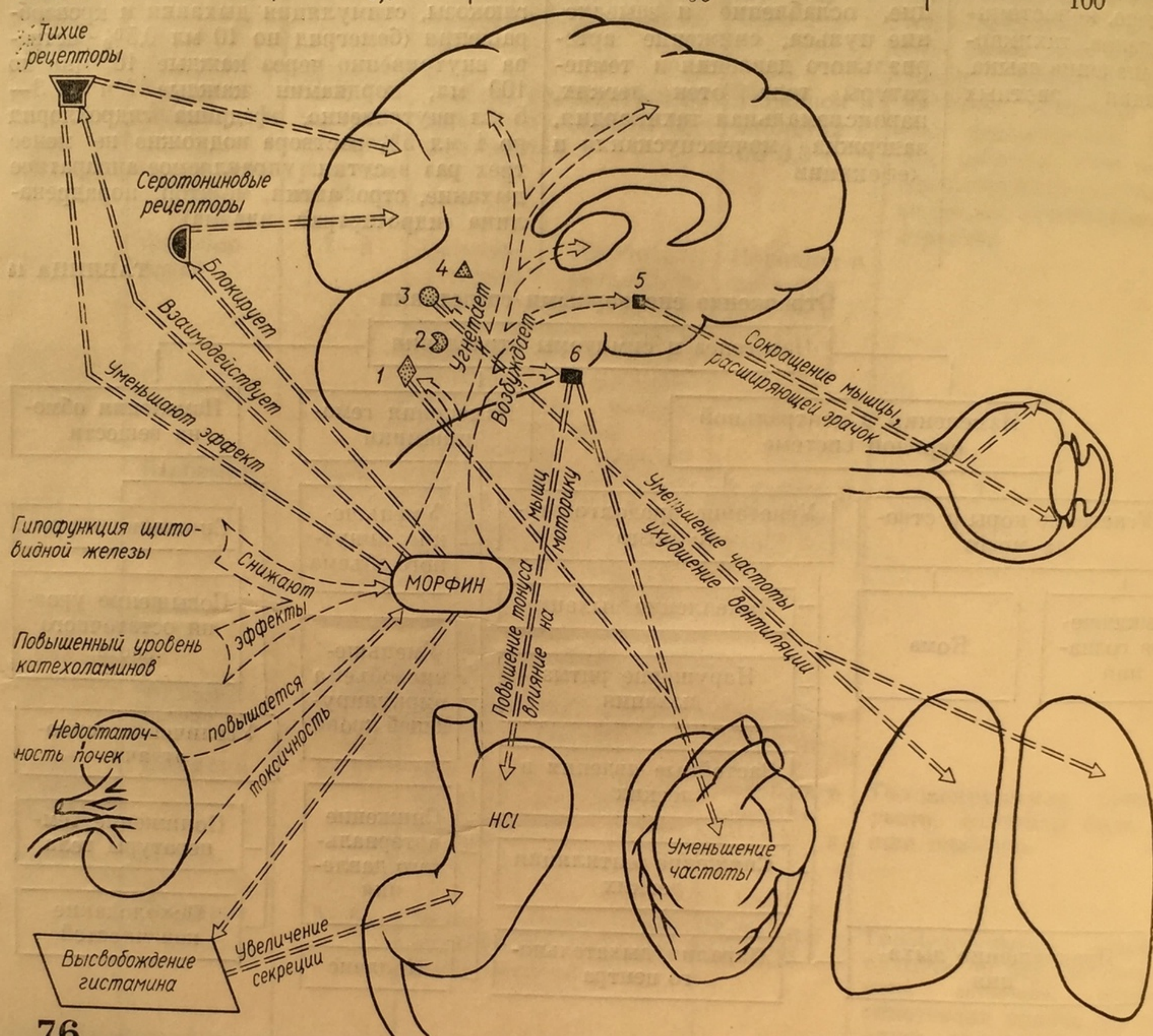
Отравление снотворными средствами

ТАБЛИЦА 15 45



Сравнительная активность некоторых наркотических анальгезирующих средств
(по В. В. Закусову и Н. В. Кавериной)

Вещество	Доза, мг/кг	Величина анальгетического эффекта, %	Относительная активность
Морфина гидрохлорид	30	84	1
Фенадон	10	90	3
Фентанил	0,3	90	100



76. Схема основных сторон фармакодинамики морфина:

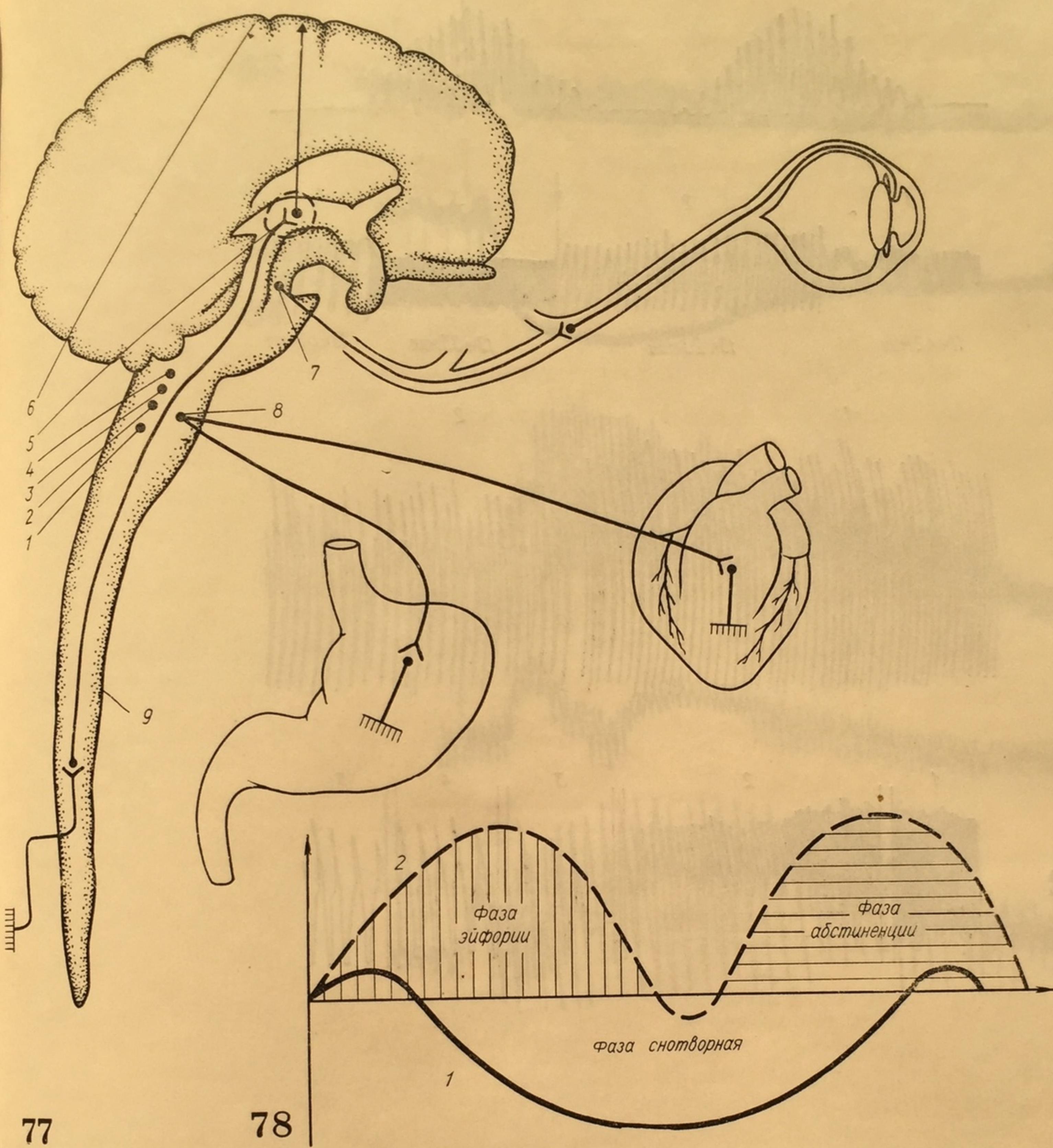
- 1 — сосудодвигательный центр;
2 — кашлевой центр;
3 — дыхательный центр;
4 — центр болевой чувствительности; 5 — ядра глазодвигательного нерва;
6 — ядра блуждающего нерва.

Морфин, как главный алкалоид опия, является типичным нервным ядом. Его действие на центральную нервную систему не одинаково в отношении древних (малолабильных) образований и новых отделов с высокой функциональной подвижностью. Кора более чувствительна к морфину, чем подкорковая

область. Вследствие этого тормозные эффекты морфина преобладают над возбуждаемыми. Таким характером реакций объясняется наступление морфинной анальгезии на фоне эйфории и общего двигательного успокоения, различная продолжительность и выраженность фаз действия морфина у людей.

[illegible]

1
3
100



77

78

46

77. Фармакология морфина (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряженову):

Морфин угнетает:
1 — сосудодвигательный центр;
2 — рвотный центр;
3 — кашлевой центр;
4 — дыхательный центр;
5 — центр болевой
чувствительности; 6 — кору
большого мозга.
Морфин возбуждает: 7 — ядра
глазодвигательного нерва
(сужение зрачков); 8 — ядра
блуждающего нерва
(брадикардия, спазм
сфинктеров желудка, кишок,
мочевыводящих путей, запор);
9 — нейроны спинного мозга.

78. Продолжительность и выраженность фаз действия морфина (по К. С. Шадурскому):

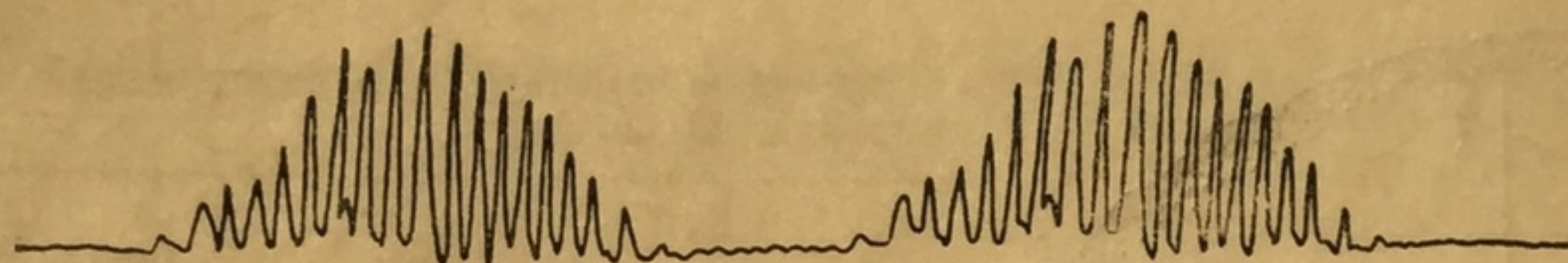
1 — нормальная реакция;
2 — реакция у людей,
предрасположенных к
морфинизму.

Морфин угнетает центры
болевой чувствительности,
затрудняет или полностью
блокирует передачу болевых
импульсов к коре большого
мозга от зрительных
бугров, нарушает
условнорефлекторные связи.
Для анальгетического
эффекта морфина существен-
ное значение имеет уровень
катехоламинов в мозгу, кото-
рые усиливают его действие.

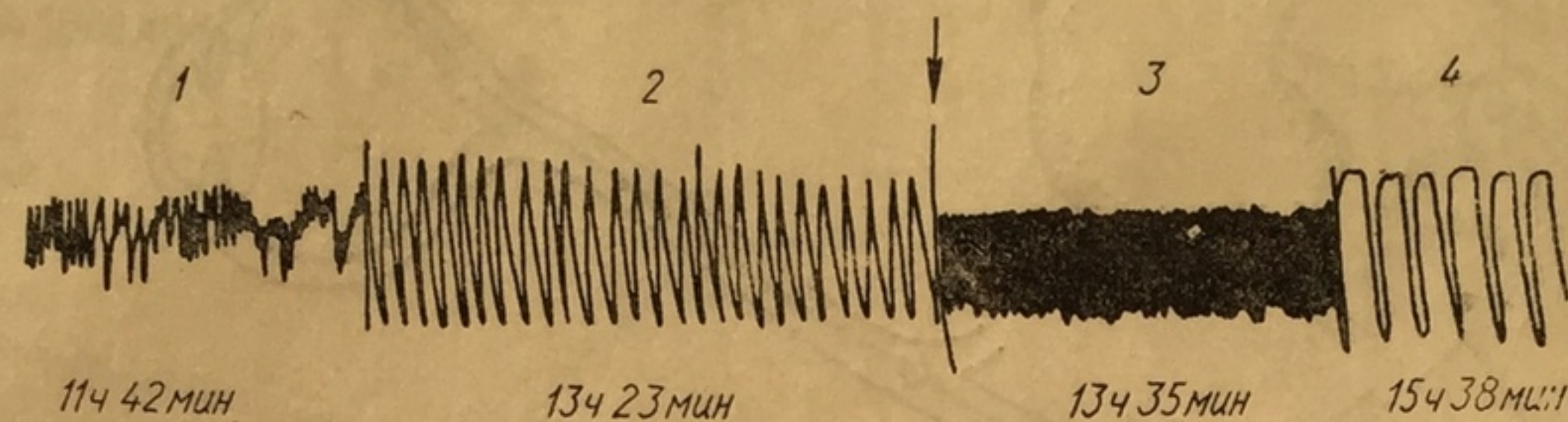
Морфин взаимодействует с
двумя видами рецепторов в
головном мозгу: тихими и
фармакодинамически
активными. Тихие рецепторы
связывают морфин;
увеличение их числа лежит в
основе адаптации к морфину.
Дыхательный центр морфин
угнетает. Вначале он
облегчает передачу нервных
импульсов с афферентного на
эфферентный путь, в
результате чего развивается
одышка. По мере нарастания
действия морфина передача
импульсов затрудняется,
чувствительность
дыхательного центра к
углекислому газу снижается.

47

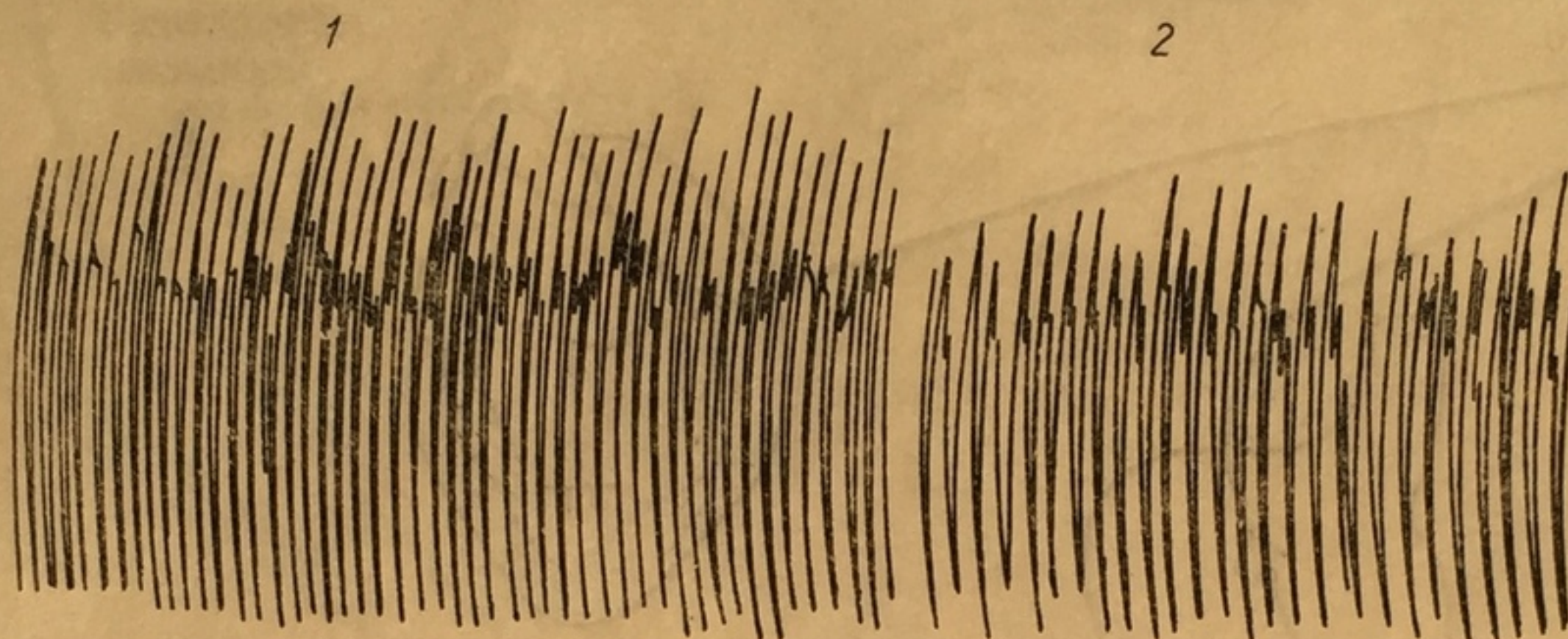
79



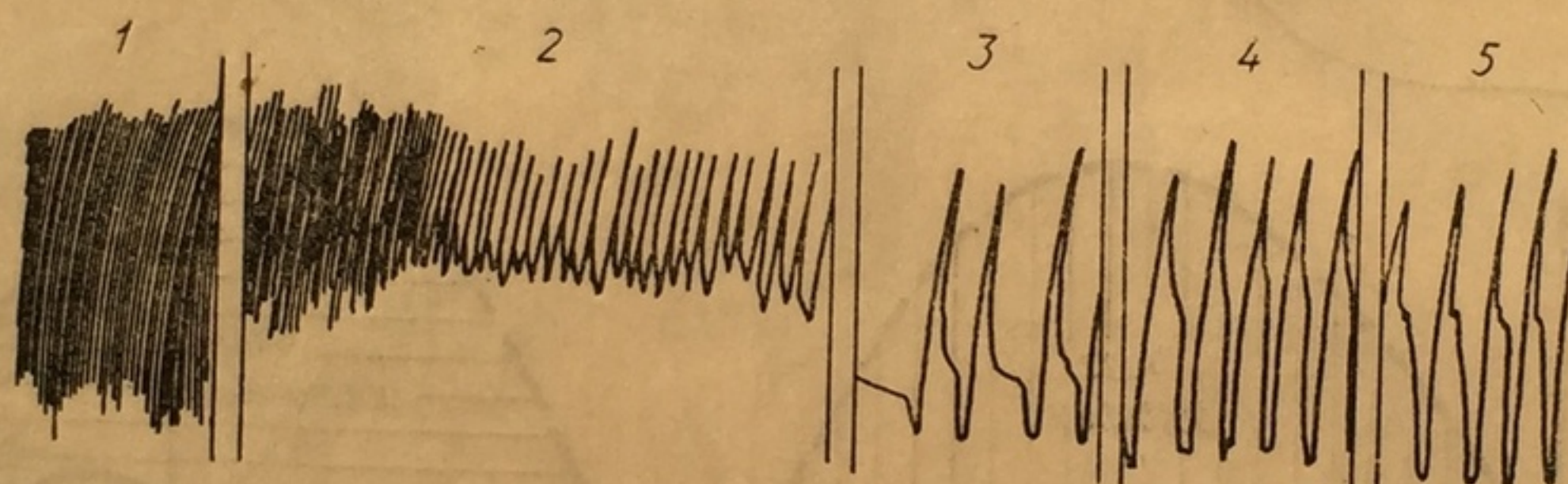
80



81



82



79. Типичное дыхание Чейна—Стокса при отравлении морфином (по М. П. Николаеву).

80. Влияние морфина на дыхание собаки (по Г. Е. Батраку):

1 — запись дыхания до вдыхания эфира; 2 — через 45 мин после вдыхания эфира; 3 — маска снята и под кожу введен морфина гидрохлорид (15 мг на 1 кг массы тела); 4 — собаке снова дали вдыхать эфир.

Действие морфина на кровообращение зависит от соотношения между непосредственным и опосредованным влиянием его на сердечно-сосудистую систему, а также от индивидуальных особенностей организма и пути введения препарата.

81. Действие морфина на дыхание кролика (по С. И. Ордынскому):

1 — исходное дыхание; 2 — через 3 мин после введения в вену 0,5 мл 1% раствора морфина гидрохлорида (малые дозы морфина замедляют дыхание).

82. Действие морфина на дыхание кролика (по А. А. Мяздриковой):

1 — исходное дыхание; 2 — дыхание в момент введения в вену 2 мл 2% раствора морфина гидрохлорида; 3, 4, 5 — последовательные стадии значительного угнетения дыхания большой дозой морфина.

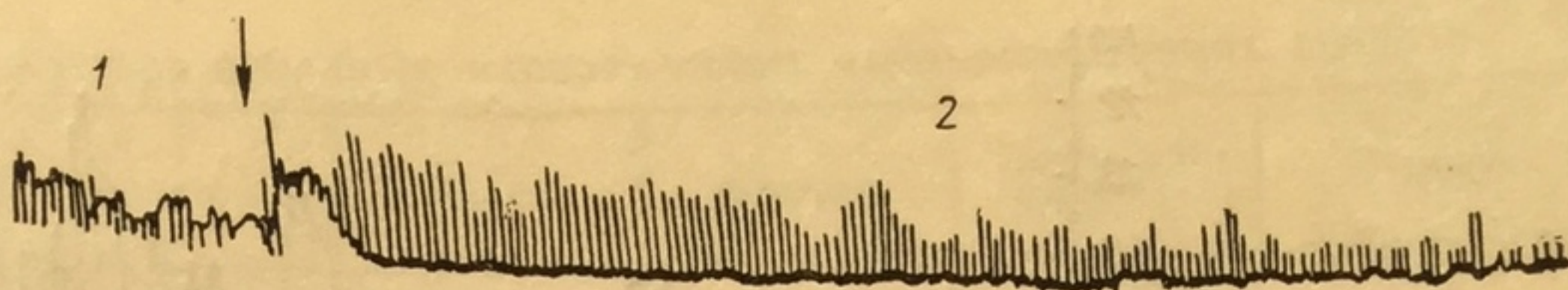
83. Влияние морфина на дыхание лягушки при локальном нанесении на продолговатый мозг (Е. Т. Зленко):

1 — пневмограмма до действия морфина; 2 — после нанесения морфина (1% раствор морфина гидрохлорида на продолговатый мозг).

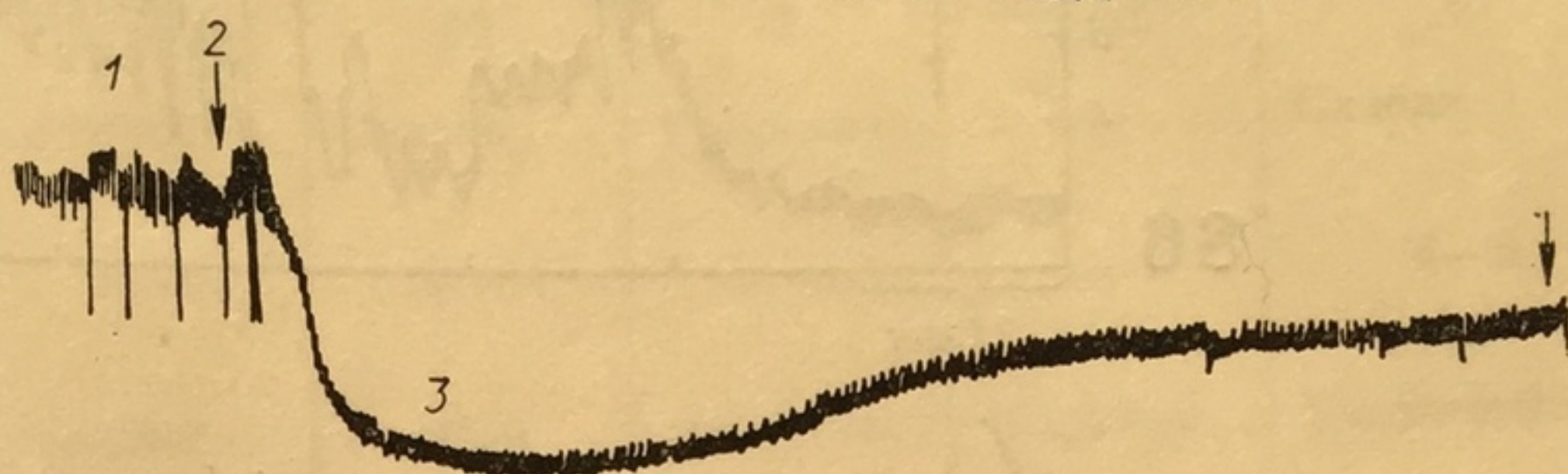
84. Морфинный коллапс собаки (по Г. Е. Батраку):

1 — исходное артериальное давление в бедренной артерии — 180 мм рт. ст.; 2 — в бедренную вену введен 1% раствор морфина гидрохлорида; 3 — артериальное давление — 100 мм рт. ст.; 4 — постепенное восстановление артериального давления.

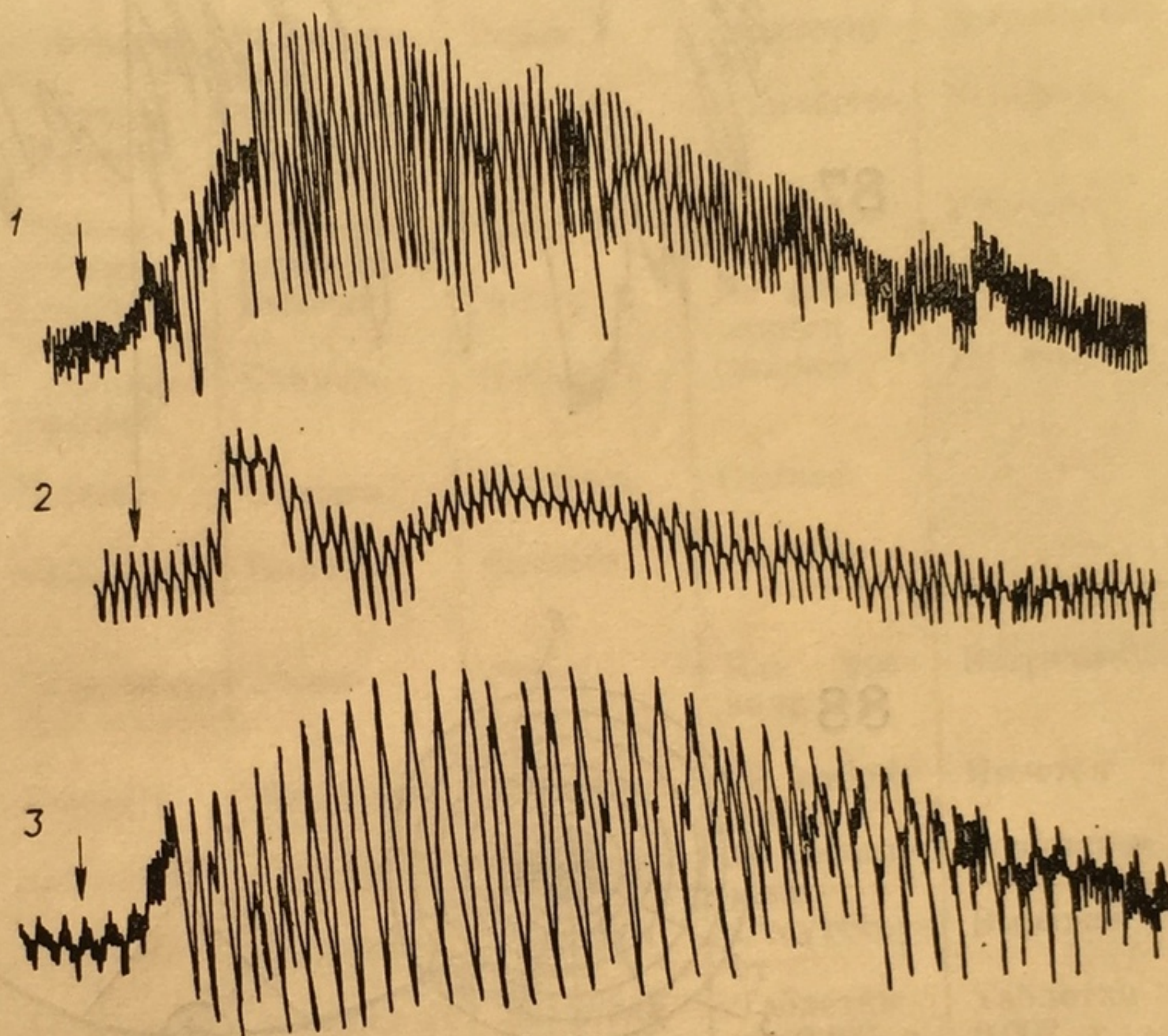
83



84



85



48

83. Влияние морфина на дыхание лягушки при локальном нанесении его на продолговатый мозг (по Е. Т. Зленко):

1 — пневмограмма до действия морфина; 2 — после нанесения одной капли 1% раствора морфина гидрохлорида на продолговатый мозг.

84. Морфинный коллапс у собаки (по Г. Е. Батраку):

1 — исходное артериальное давление в бедренной артерии — 180 мм рт. ст.; 2 — в бедренную вену ввели 2 мл 1% раствора морфина гидрохлорида; 3 — артериальное давление 60 мм рт. ст.; 4 — постепенное восстановление артериального давления.

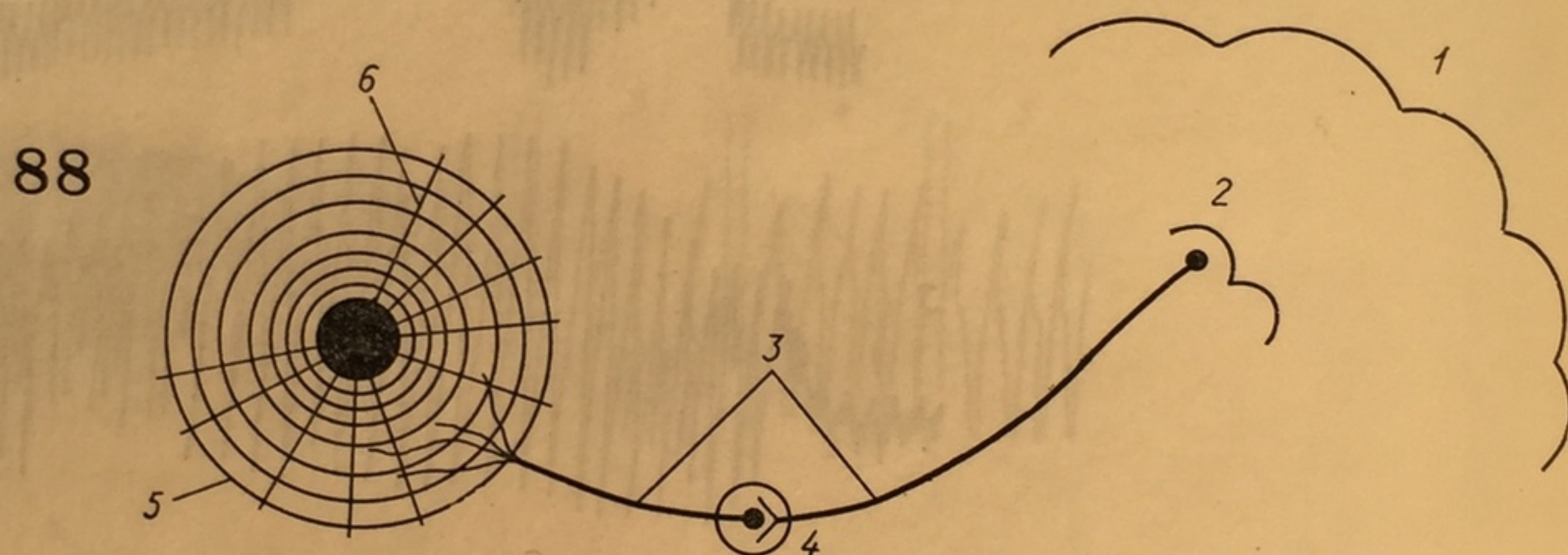
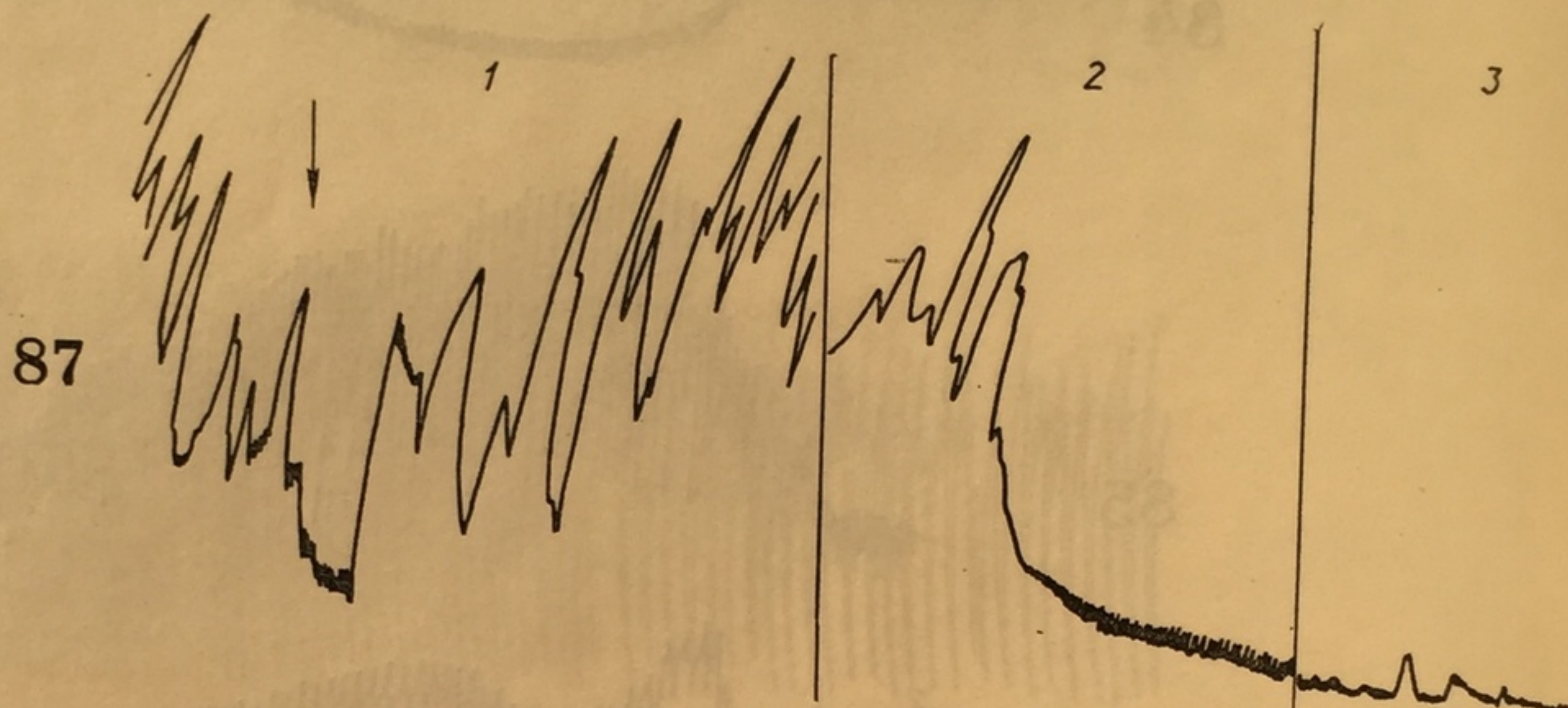
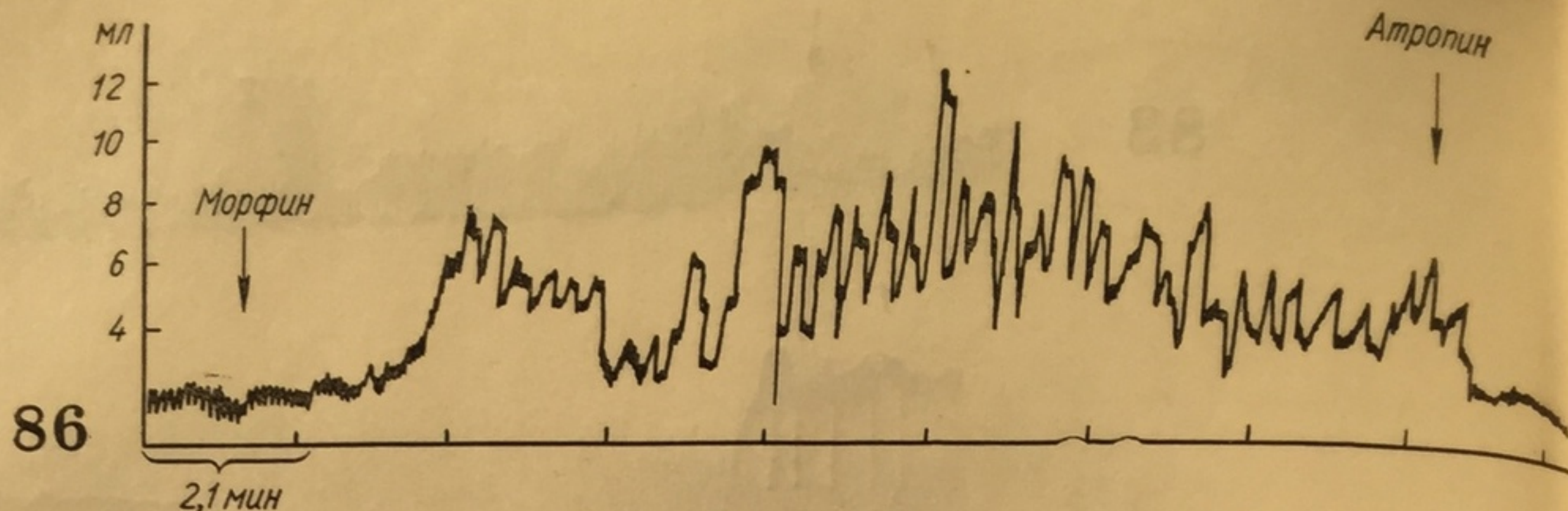
85. Влияние морфина на реактивность вазомоторных центров собаки в условиях эфирного наркоза (по Г. Е. Батраку):

1 — до вдыхания эфира адреналина гидрохлорид (1,3 мл 1 : 10 000) однофазно повышает артериальное давление; 2 — в условиях эфирного наркоза адреналин вызывает двухфазное повышение артериального давления; 3 — при эфирном наркозе и введении морфина гидрохлорида (5 мг на 1 кг массы тела) реакция на адреналин нормализуется.

Ядра глазодвигательного и блуждающего нервов морфин возбуждает, что проявляется миозом и брадикардией.

Важное практическое значение имеет действие морфина и опия на пищеварительный аппарат. Препараты морфина (опия) изменяют тонус и перистальтику желудка, угнетают двигательную активность, повышают тонус всех сфинктеров пищевого канала. Морфин, способствуя высвобождению гистамина, повышает кислотность желудочного сока, хотя секреторная активность в целом снижается.

49



86. Влияние морфина и атропина на перистальтику пустого нормального желудка собаки (Ф. Швец).

Морфин (7,5 мг внутривенно) повышает тонус и увеличивает перистальтику, атропин (0,3 мг) снижает тонус и останавливает перистальтику.

87. Влияние опия на перистальтику подвздошной кишки кошки (по П. М. Субботину):

1 — перистальтика в норме; 2 — угнетение перистальтики спустя 20 мин после введения в желудок 1,5 мл настойки опия (1 : 10); 3 — то же через 2 ч после введения настойки опия. Опиум вызывает длительное угнетение перистальтики кишок.

88. Действие морфина на зрачок (по К. С. Шадурскому):

1 — кора большого мозга; 2 — верхние холмики крыши среднего мозга; 3 — парасимпатическое волокно глазодвигательного нерва; 4 — ресничный узел; 5 — мышца, суживающая зрачок; 6 — мышца, расширяющая зрачок.

Морфин, возбуждая верхние холмики крыши среднего мозга или угнетая кору большого мозга, устраняет тормозящие влияния на добавочное парасимпатическое ядро глазодвигательного нерва. Вследствие этого больше импульсов поступает к мышце, суживающей зрачок, и зрачок суживается.

Средство
Положение
Анализатор
и др. доз. мг
Активность
при приеме
внутри
Продолжи-
тельность дей-
ствия, ч
Селективный
аффект
Спинальные
рефлексы
Эйфория
Функция ды-
хательного
центра
Функция каш-
левого центра
Тошнота, рвота
Тонус мышц
пищеваритель-
ного аппарата
Тонус мочеви-
водящих путей
Тонус желче-
выводящих пу-
тей
Оргостатиче-
ская гипотен-
зия
Привыкание
Пристрастие
Абстинентный
синдром
Форма выпуска
Путь введения

Папаверин — алк-
лоидолинового
входящий в сос-
тав быстро ра-
спространяется в
организме, мал
оказывает вы-
лияния на цен-
нерную систему
хорошо рассу-
бляется в бронхов,
желчных и
мочевыводящих
снижает спазм
сердца, перифер-
артерий.

ТАБЛИЦА 17

Сравнительная характеристика основных наркотических анальгезирующих средств

Показатели	Морфина гидро-хлорид	Промедол	Оmnopон	Фенадон	Левомепро-мазин ¹	Леморан
Анальгезирующие дозы, мг	10	30—40	20	8	10—15	5
Активность при приеме внутрь	Слабая	Слабая	Слабая	Умеренная	—	Слабая
Продолжительность действия, ч	4—5	2—4	4—5	3—5	—	4—5
Седативный эффект	Умеренный	Слабый	Слабый	Отсутствует	Выражен	Умеренный
Спинальные рефлексы	Обострены	Снижены	Обострены	Обострены	Снижены	—
Эйфория	Встречается	Встречается	Встречается	Редко	Отсутствует	Встречается
Функция дыхательного центра	Угнетена	Угнетена умеренно	Угнетена умеренно	Угнетена	Не изменена	Угнетена
Функция кашлевого центра	Угнетена	Угнетена умеренно	Угнетена умеренно	Угнетена	Не изменена	Угнетена
Тошнота, рвота	Часты	Довольно часты	Бывают	Часты	Не наблюдаются	Бывают
Тонус мышц пищеварительного аппарата	Значительно повышен	Умеренно повышен	Снижен	Повышен	Снижен	Не изменен
Тонус мочевыводящих путей	Повышен	Снижен	Снижен	Повышен	Снижен	—
Тонус желчевыводящих путей	Повышен	Повышен	Снижен	Снижен	Снижен	—
Ортостатическая гипотензия	Редко	Встречается	Редко	Редко	Как правило	Встречается
Привыкание	Имеется	Имеется	Имеется	Имеется	Не наблюдается	Имеется
Пристрастие	Возникает	Возникает	Возникает	Возникает	Не возникает	Возникает
Абстинентный синдром	Выражен	Выражен	Выражен	Выражен	Отсутствует	Выражен
Форма выпуска	Ампулы по 1 мл 1% раствора, таблетки по 0,01 г, порошок	Ампулы по 1 мл 1 и 2% раствора	Ампулы по 1 мл 1 и 2% раствора, порошок	Таблетки по 0,0025 и 0,005 г	Таблетки по 0,025 г, ампулы по 1 мл 2,5% раствора	Таблетки по 0,002 г, ампулы по 1 мл 0,2% раствора
Путь введения	Внутрь, под кожу	Внутрь, под кожу	Внутрь, под кожу	Внутрь	Внутримышечно и внутривенно (реже)	Внутрь, под кожу

50

Папаверин — алкалоид изохинолинового ряда, входящий в состав опия. Очень быстро разрушается в организме, малотоксичен. Не оказывает выраженного влияния на центральную нервную систему, вместе с тем хорошо расслабляет гладкие мышцы бронхов, кишок, желчных и мочевыводящих путей, снимает спазм сосудов мозга, сердца, периферических артерий.

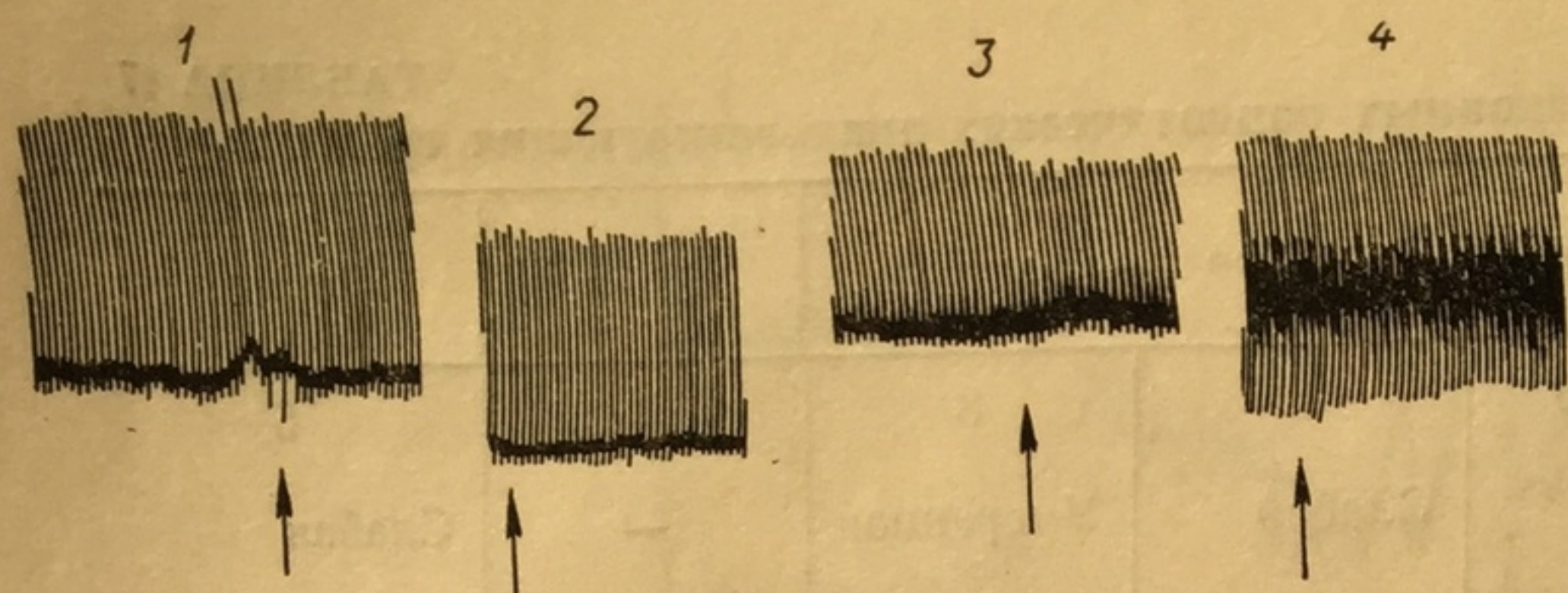
¹ По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к аминазину; оказывая выраженное анальгезирующее действие, выгодно отличается от морфина и его синтетических заменителей.

Теории наркоза.

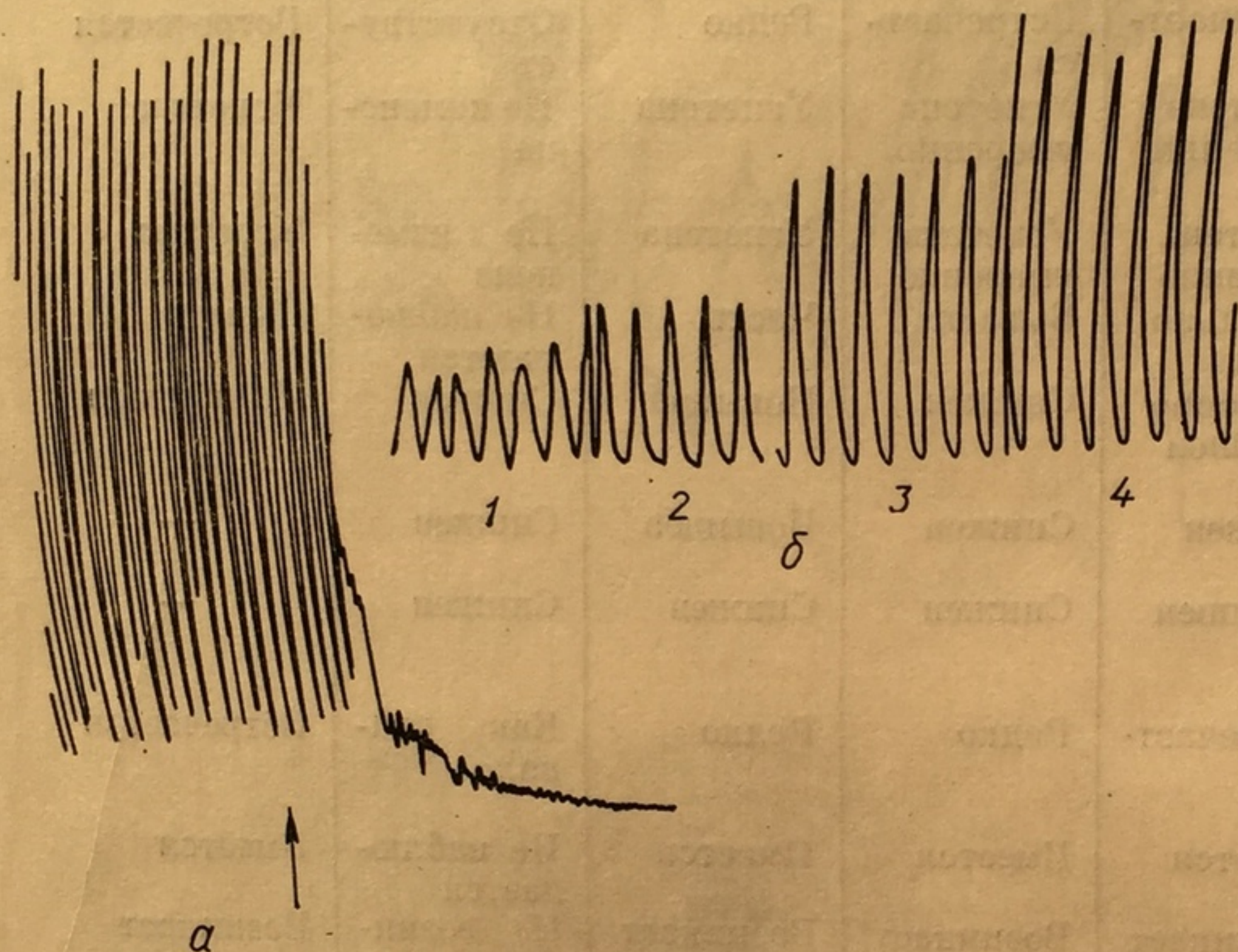
1. Коагуляционная (Kühne, 1864; П. В. Марков, 1938): под влиянием наркотических веществ происходит обратимая денатурация белков цитоплазмы.

2. Липоидная (Hermann, 1866; Meyer, Overton, 1899): наркоз наступает в результате взаимодействия внутриклеточных липоидов и молекул анестезирующих веществ. Отношение растворимости вещества в жирах и в воде

51



89



90

89. Влияние папаверина (раствор 1:1 000 000) на сокращение изолированного сердца кролика (по В. Н. Ментовой):

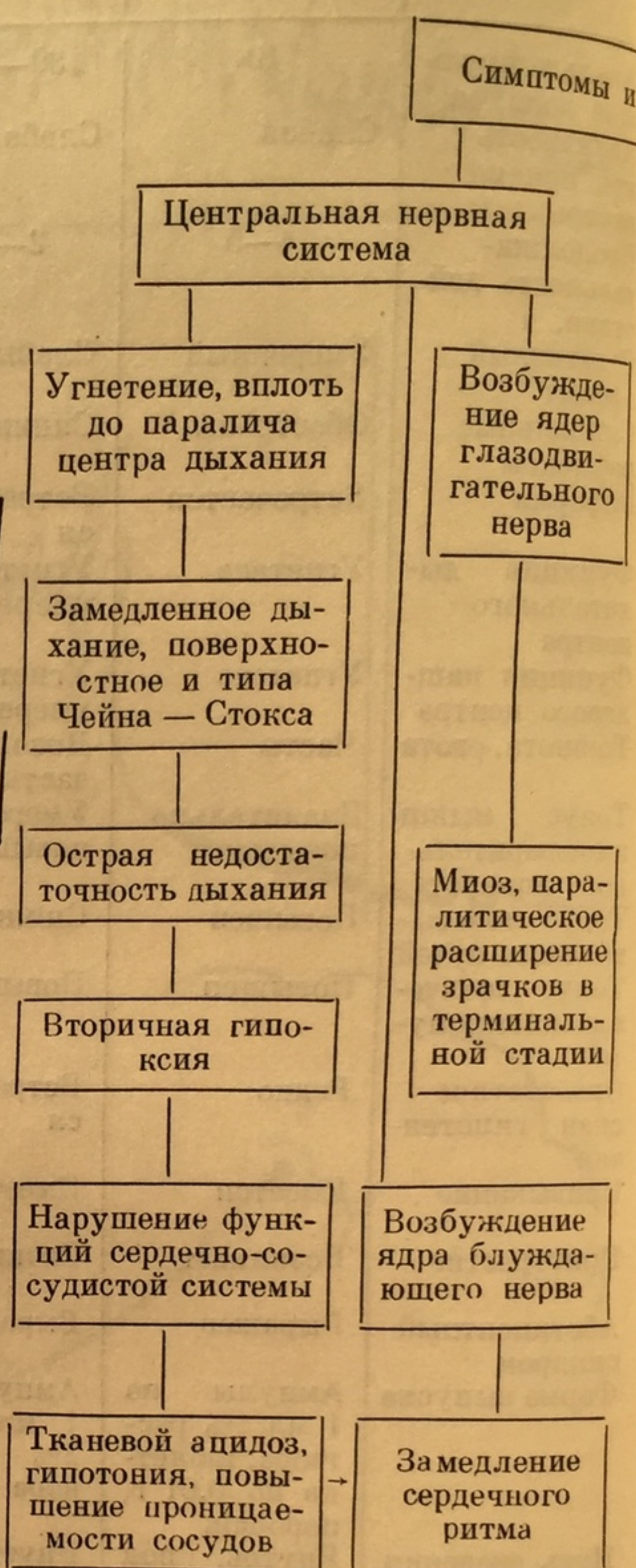
1 — здорового; 2—4 — с экспериментальным миокардитом.

Папаверин угнетает функцию здорового (уменьшение амплитуды и частоты сокращений) и возбуждает деятельность больного сердца (увеличение амплитуды и частоты сокращений).

90. Сокращения продольных волокон кишки кролика под действием папаверина (a) и морфина (б) (по Н. П. Кравкову):

1 — сокращения в норме; 2 — через 5 мин после начала действия морфина; 3 — через 10 мин; 4 — через 15 мин.

Папаверин как миотропное спазмолитическое средство понижает тонус и уменьшает сократительную деятельность гладких мышц до полного прекращения. Морфин восстанавливает и усиливает перистальтику гладких мышц кишок.



является показателем его наркотической силы.

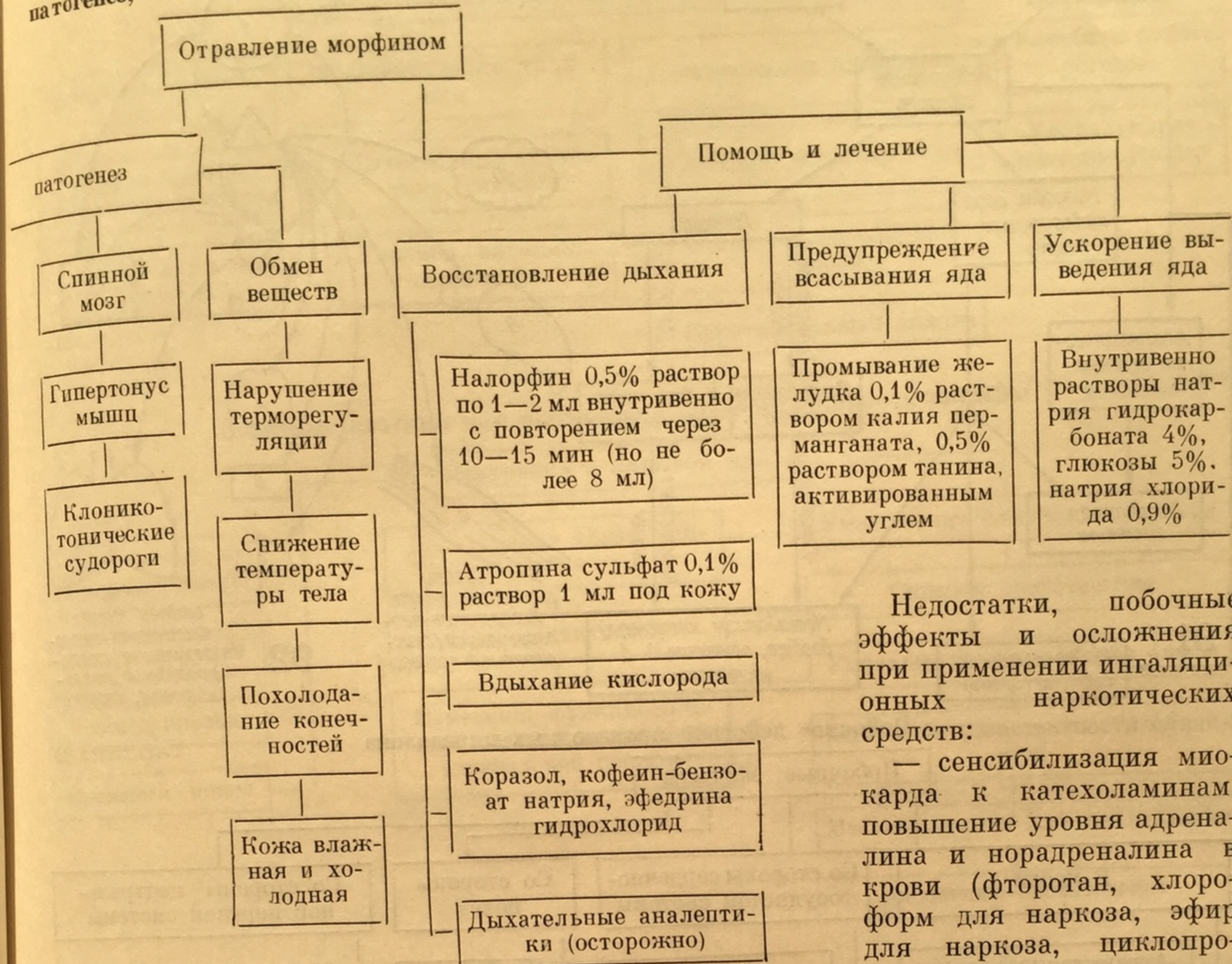
3. Протеиновая (Moore, Roaf, 1904, 1905): наркотические вещества с белками образуют нестойкие химические соединения.

4. Пограничного натяжения (Traube, 1904, 1913): наркотические вещества, адсорбируясь на поверхности клетки, снижают поверхностное натяжение жидкостей, в которые погружена клетка.

5. Адсорбционная (Loewe, 1912; Д. Н. Насонов,

В. Я. Алекс
наркотическ
оказывают т
гические сре
растворимы
проявляют
активность
к адсорбции.
6. Наруше
тельных пр
вогл. 1912):
зирующие с
шают оки
становитель
в клетке,
функционал
се и лишае
реагировать
раздражител
7. Мембр
1907; Wint
наркотическ
действуют
клетки и св
нижаемость
метаболизм
ся в клетке

патогенез, помощь и лечение при отравлении морфином



В. Я. Александров, 1940): наркотическое действие оказывают те фармакологические средства, которые растворимы в липоидах, проявляют поверхностную активность и способность к адсорбции.

6. Нарушения окислительных процессов (Verzorg, 1912): общие анестезирующие средства нарушают окислительно-восстановительные процессы в клетке, что ухудшает функциональное состояние ее и лишает возможности реагировать на внешние раздражители.

7. Мембранная (Hober, 1907; Winterstein, 1910): наркотические вещества действуют на мембрану клетки и снижают ее проницаемость для некоторых метаболитов, образующихся в клетке.

8. Термодинамическая (Ferguson, 1939): наркотическое действие наступает вследствие изменения парциального давления фармакологического средства.

9. Водных микрокристаллов (Pauling, 1961; Miller, 1961): молекулы наркотических веществ и боковые цепи белковых молекул образуют устойчивые водные микрокристаллы, блокирующие свободное передвижение ионов и препятствующие их взаимосвязи с колебаниями электропотенциалов клеточных мембран.

10. Эволюционная (Г. Е. Батрак, 1964): под влиянием наркотических веществ наступает деафферентация коры и нарушение ее связи с центрами подкорковой области.

Недостатки, побочные эффекты и осложнения при применении ингаляционных наркотических средств:

— сенсбилизация миокарда к катехоламинам, повышение уровня адреналина и норадреналина в крови (фторотан, хлороформ для наркоза, эфир для наркоза, циклопропан);

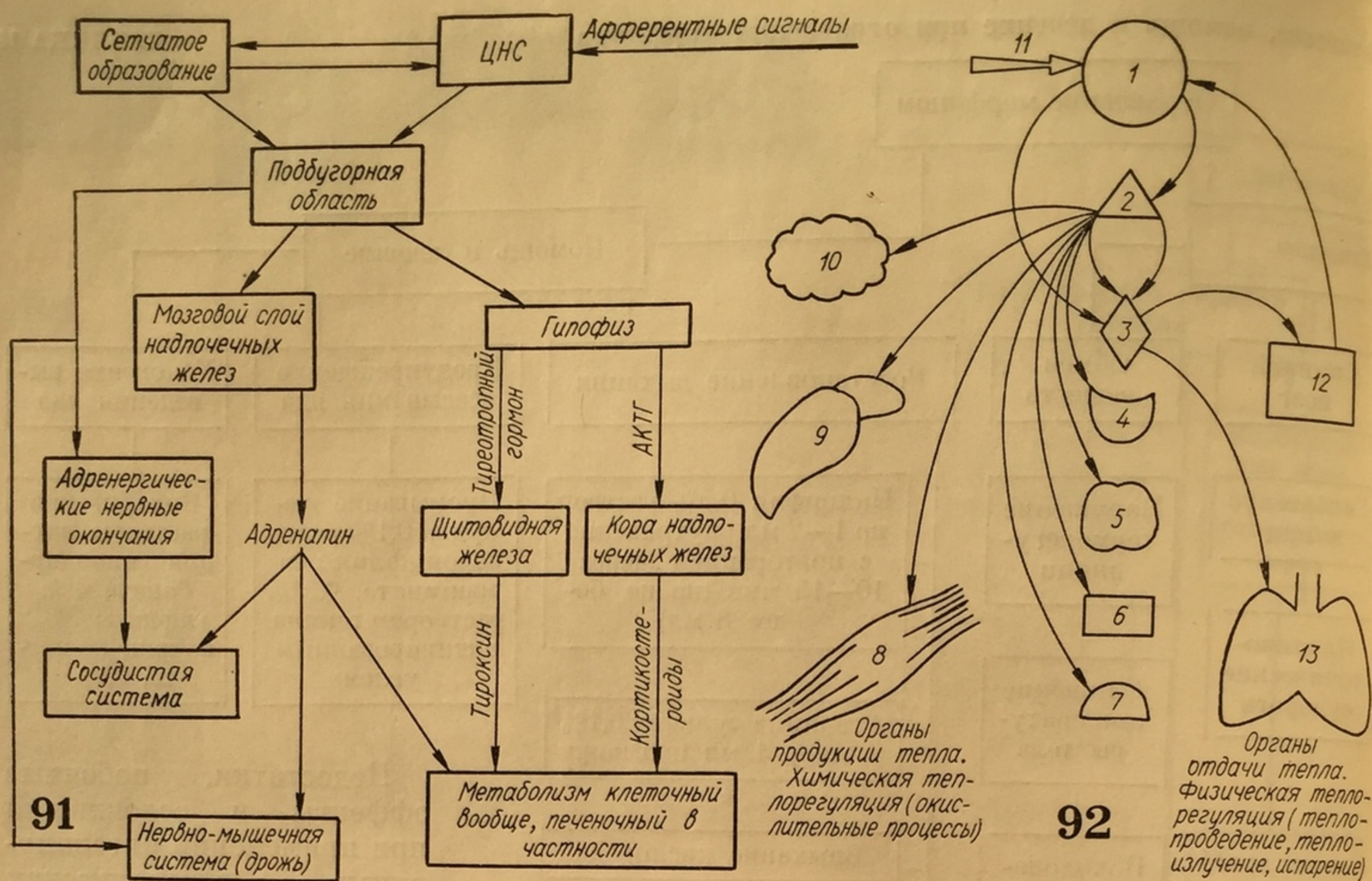
— раздражение верхних дыхательных путей, нарушение легочной вентиляции и угнетение дыхания (хлороформ для наркоза, эфир для наркоза, закись азота);

— угнетение или нарушение деятельности сердечно-сосудистой системы (хлороформ для наркоза, хлорэтил, циклопропан, фторотан, трихлорэтилен);

— продолжительная стадия пробуждения, рвота, тошнота (эфир для наркоза, циклопропан, закись азота);

— токсическое влияние на печень и почки (хлороформ для наркоза, фторотан);

— малая широта терапевтического действия, головные боли, нарушение обмена веществ (хлороформ для наркоза, эфир для наркоза).



Побочное действие производных пиразолона

ТАБЛИЦА 19

Побочные эффекты			
В крови	Со стороны сердечно-сосудистой системы	Со стороны почек	Со стороны центральной нервной системы
Агранулоцитоз, эритропения	Цианоз	Уремия	Шум в ушах, нарушение слуха
Лейкопения, тромбоцитопения	Тахикардия, аритмия	Отеки	Головокружение
Метгемоглобинемия	Снижение артериального давления		Психические нарушения
Апластическая анемия	Кома		Клонико-тонические судороги

НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Ненаркотические анальгезирующие средства — это группа синтетических лекарственных препаратов, которые снижают температуру тела, оказывают анальгетическое, противовоспалительное и десенсибилизирующее действие. Они делятся на три группы:

1. Производные пиразолона: амидопирин, анальгин, антипирин, бутадиион.

2. Производные парааминофенола (анилина): фенацетин, парацетамол.

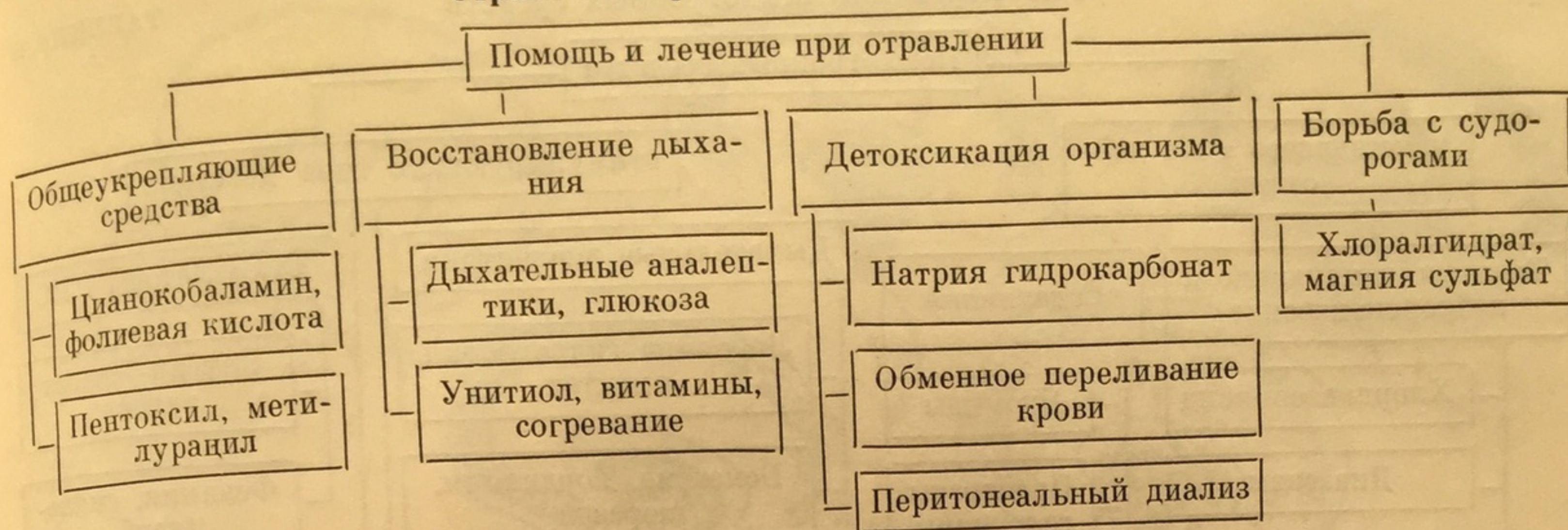
3. Производные салициловой кислоты: кислота ацетилсалициловая, натрия салицилат, салициламид, метилсалицилат.

Жаропонижающие средства избирательно действуют на центры терморегуляции. Производные салициловой кислоты тормозят синтез простагландинов и активно разобщают окислительное фосфорилирование в митохондриях.

91. Общая схема терморегуляции (по А. Лабери).

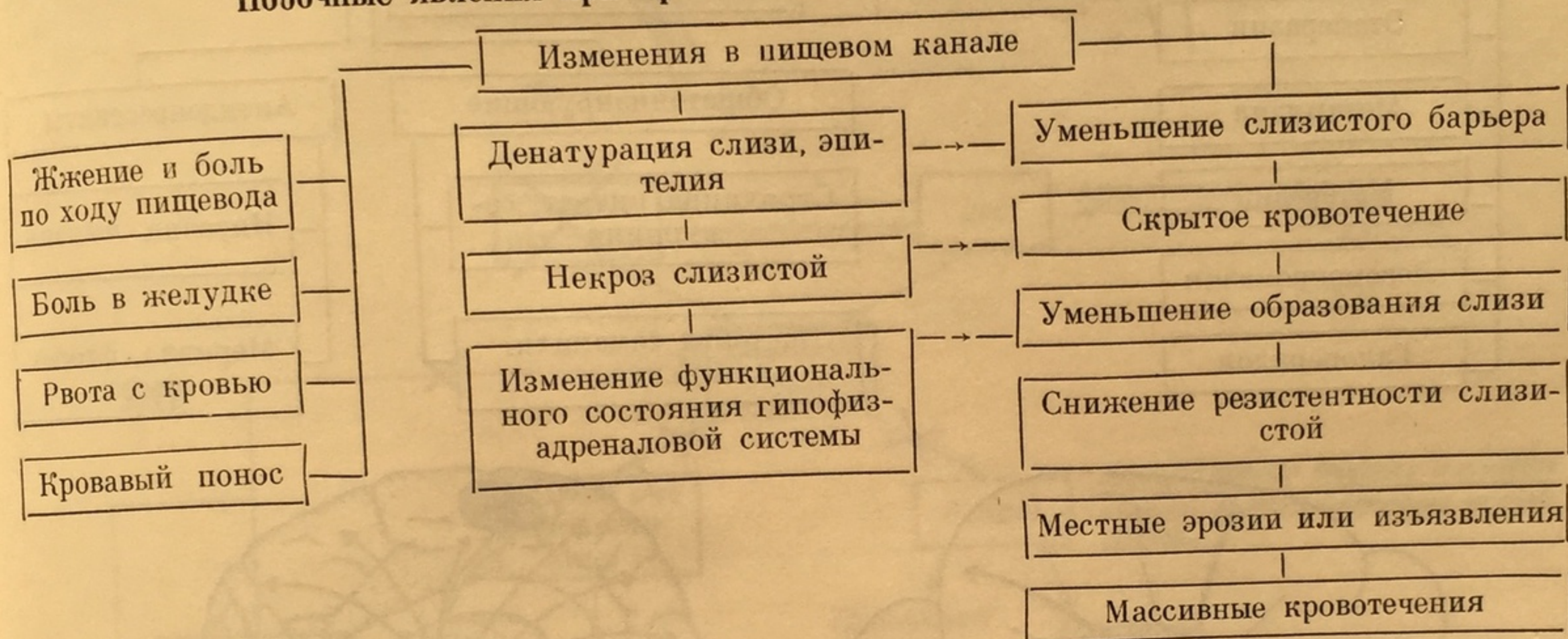
92. Схематическое изображение органов, принимающих участие в образовании и отдаче тепла (по М. П. Николаеву):

1 — центры терморегуляции; 2 — центры автономной нервной системы; 3 — центры продолговатого мозга; 4 — гипофиз; 5 — щитовидная железа; 6 — поджелудочная железа; 7 — надпочечная железа; 8 — скелетные мышцы; 9 — печень; 10 — потовые железы; 11 — кровь; 12 — поверхность тела; 13 — легкие.



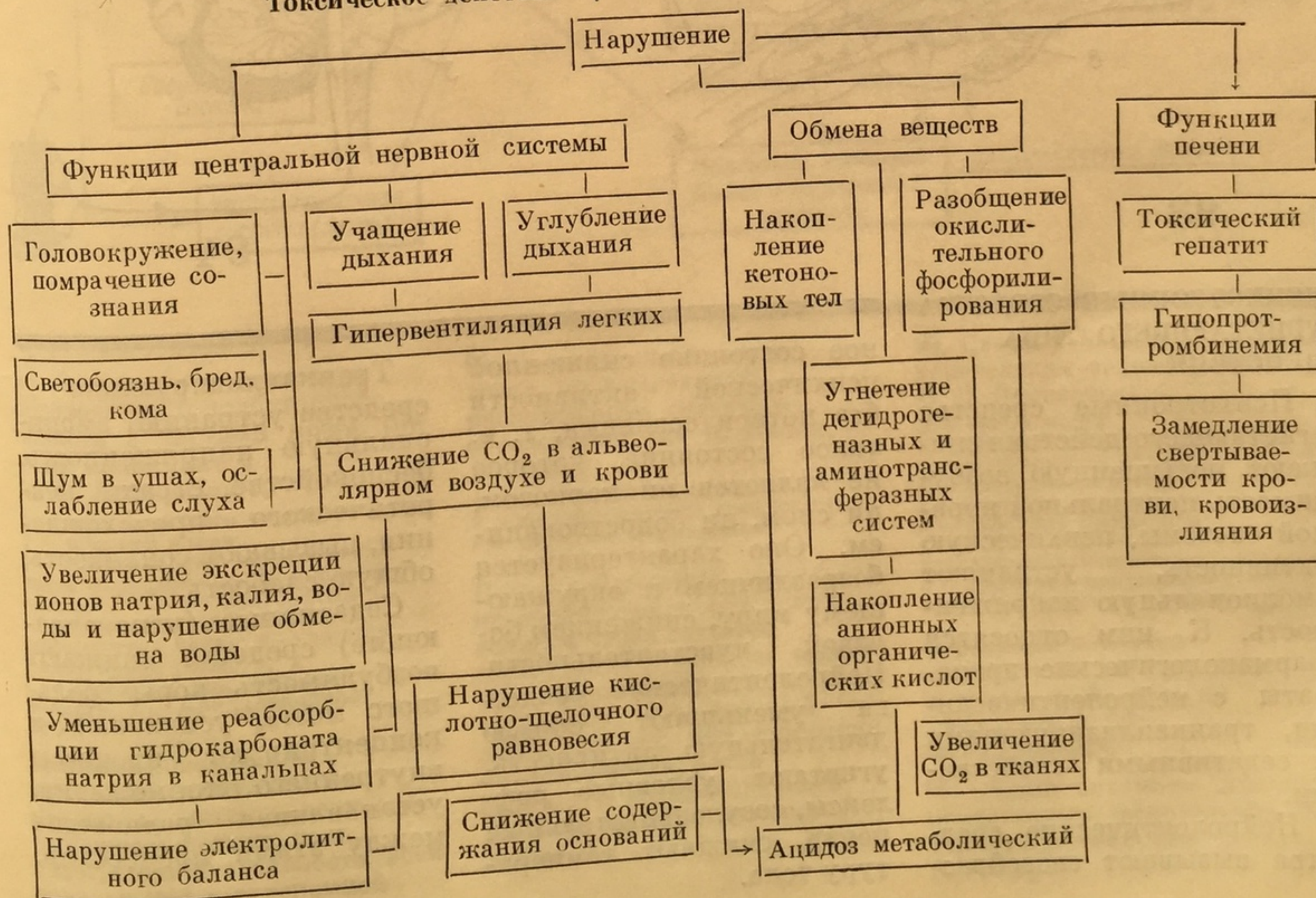
Побочные явления при применении ацетилсалициловой кислоты

ТАБЛИЦА 21



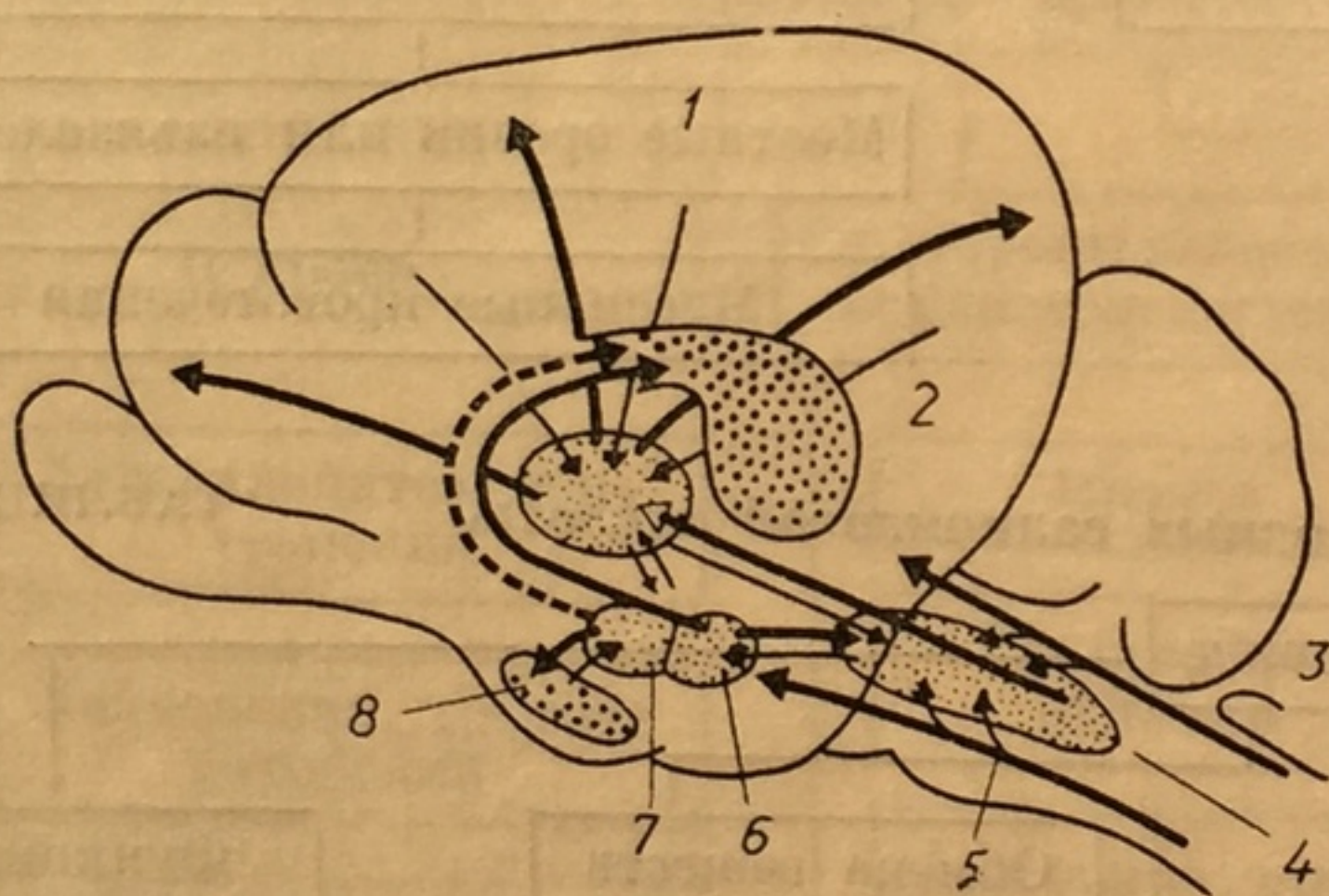
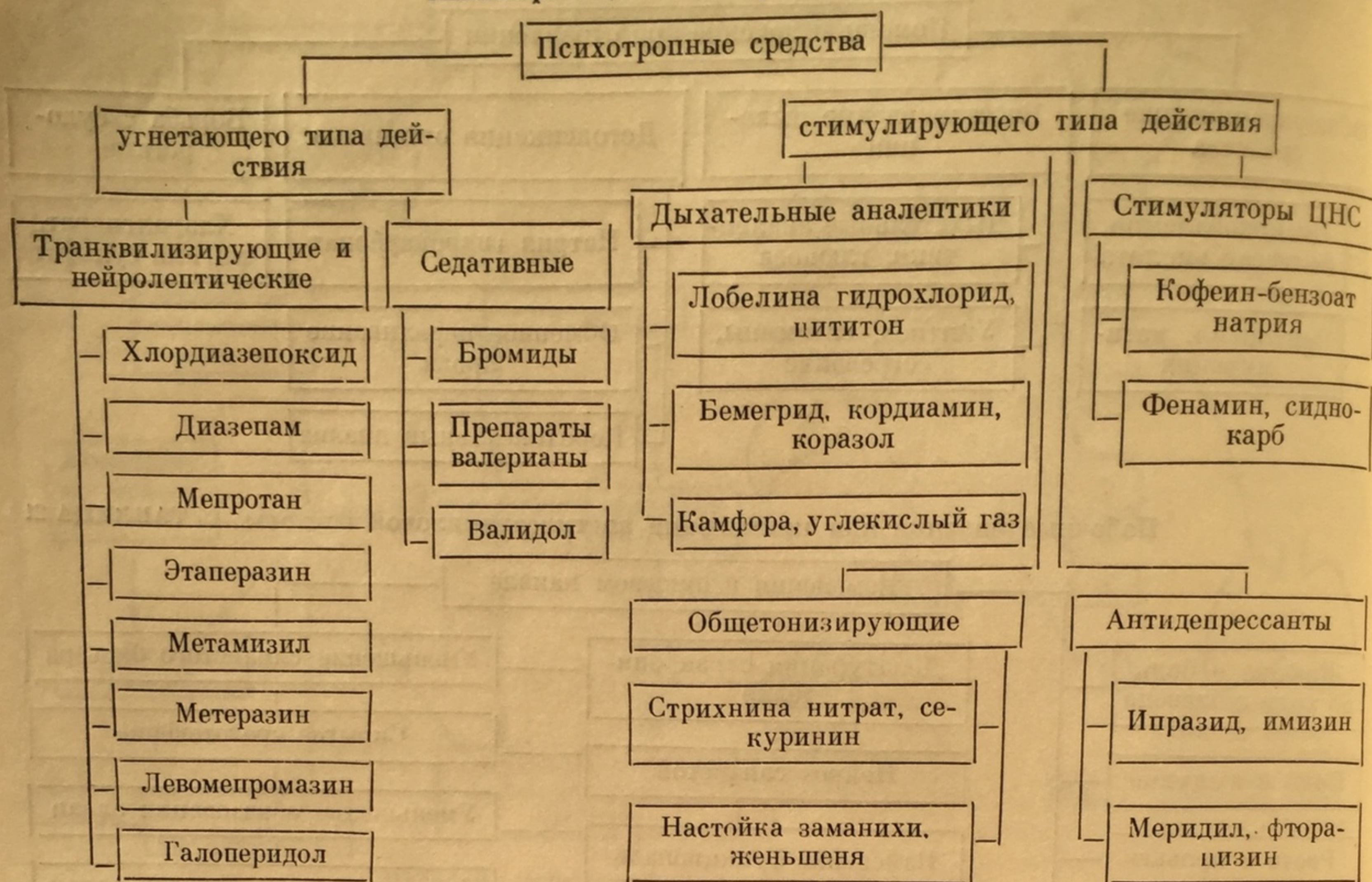
Токсическое действие производных салициловой кислоты

ТАБЛИЦА 22



54

55



93

ПСИХОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА УГНЕТАЮЩЕГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ

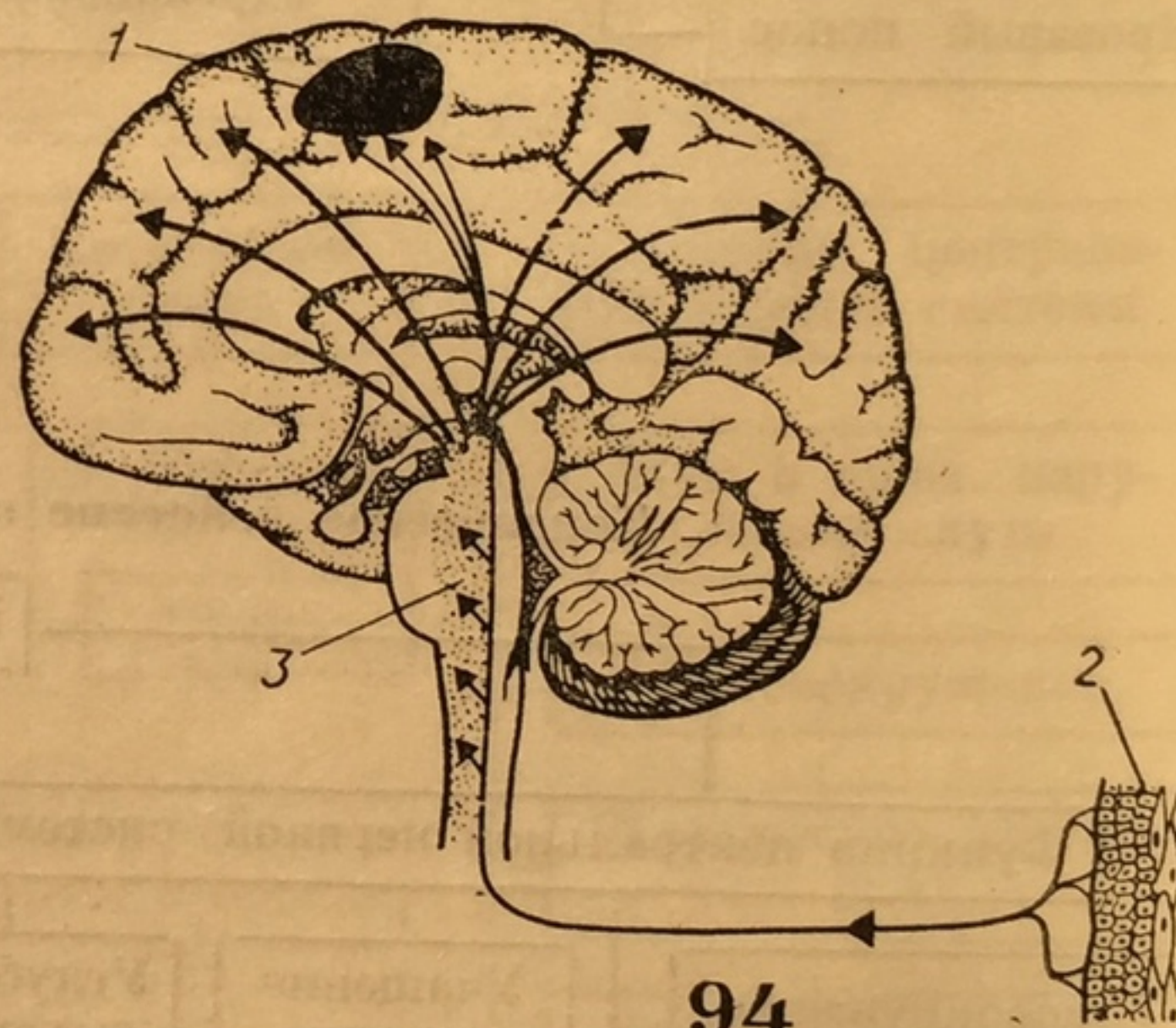
Психотропные средства угнетающего действия снижают повышенную возбудимость центральной нервной системы, психическую активность, устраняют эмоциональную напряженность. К ним относятся фармакологические препараты с нейролептическими, транквилизирующими и седативными свойствами.

Нейролептические средства вызывают своеобраз-

ное состояние сниженной психической активности без потери сознания, т. е. такое состояние, которое не является ни наркозом, ни сном, ни бодрствованием. Оно характеризуется безразличием к окружающему миру, снижением болевой чувствительности. Нейролептические средства уменьшают общую двигательную активность, угнетают условные рефлексы, сосудодвигательный центр, снижают температуру тела.

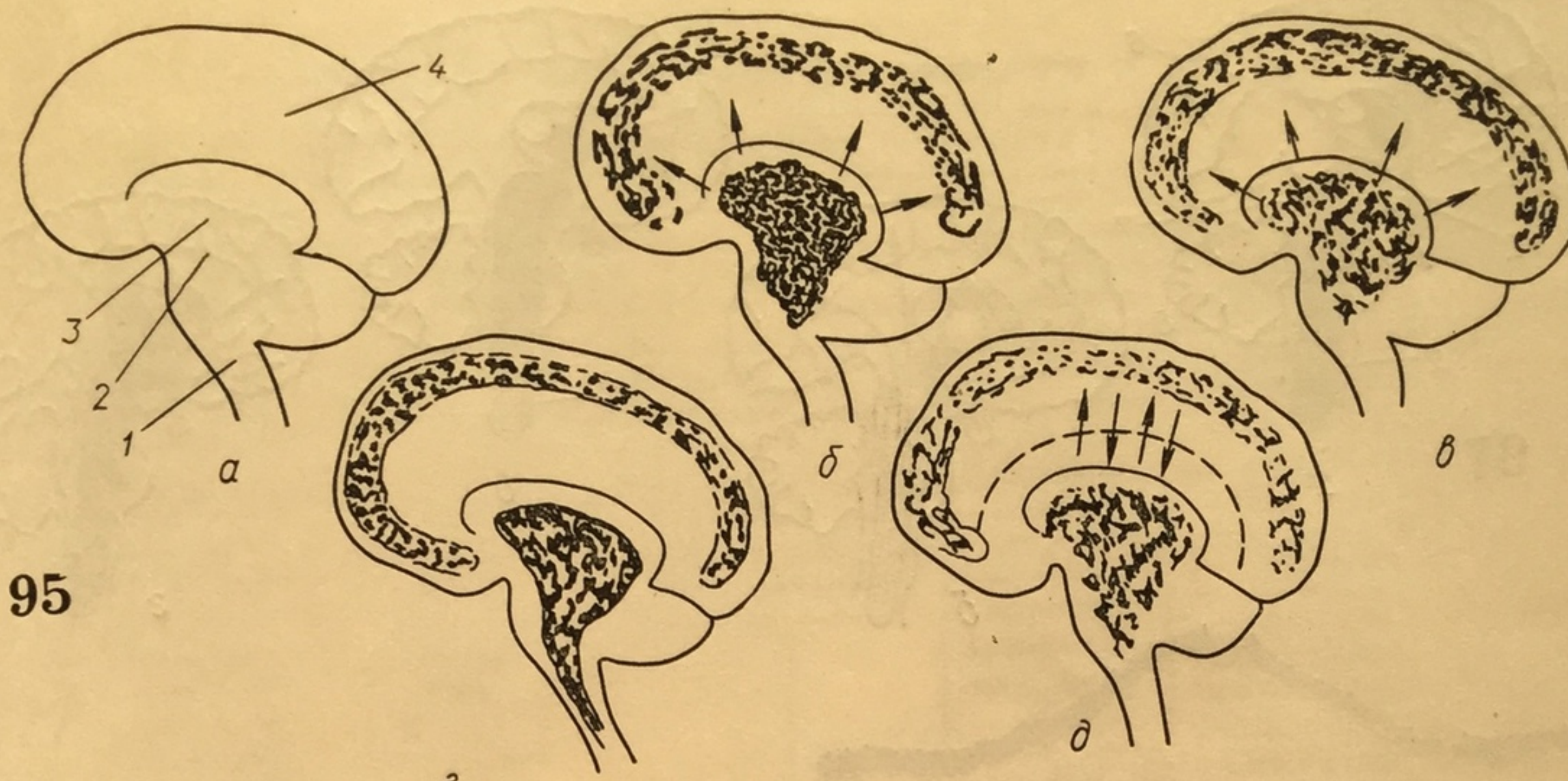
Транквилизирующие средства устраняют эмоциональную напряженность, беспокойство, страхи невротического происхождения, вызывают сонливость, общую слабость.

Седативные (успокаивающие) средства снижают возбудимость коры большого мозга, усиливают и концентрируют процессы внутреннего торможения, устанавливая равновесие между этими процессами.

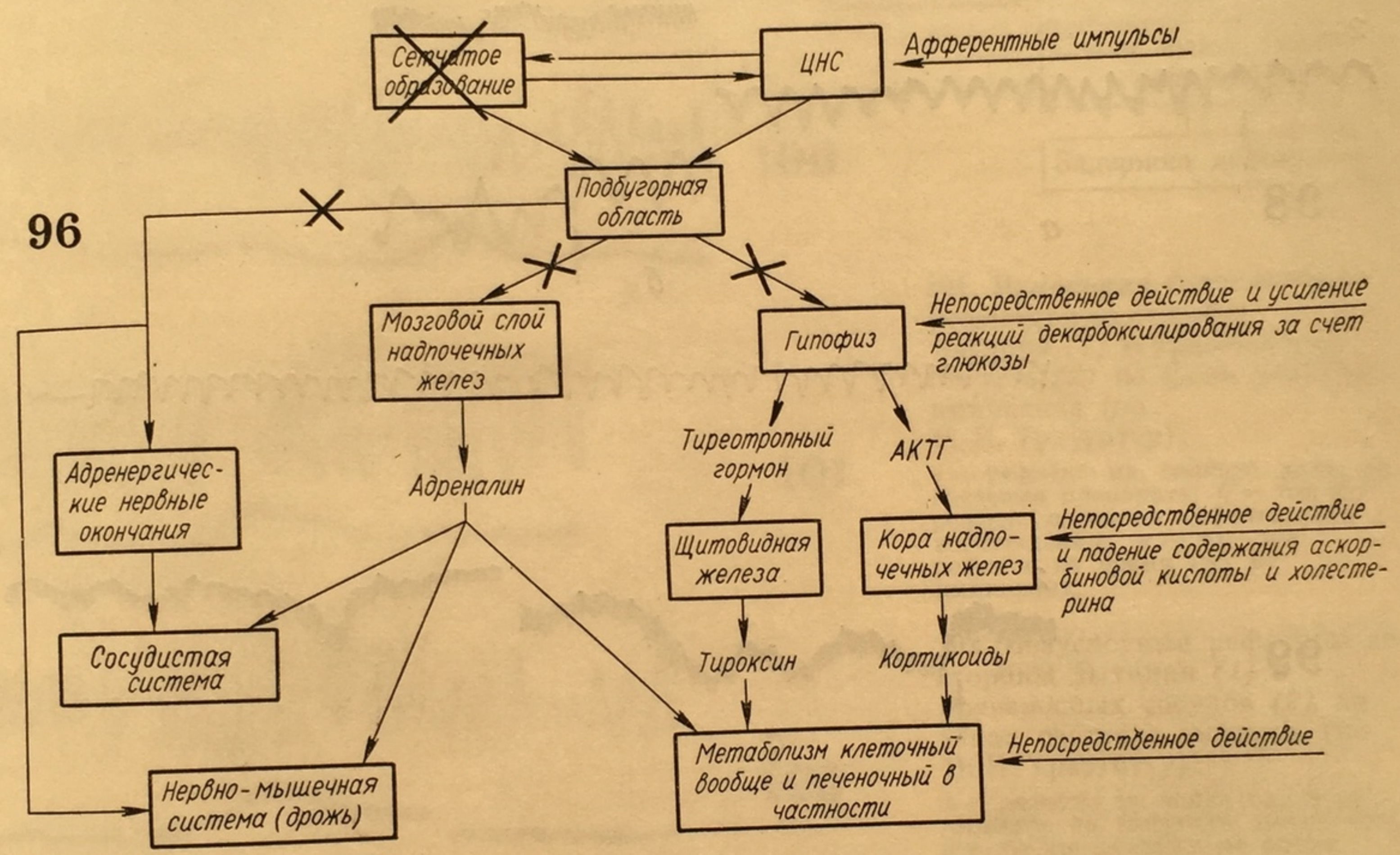


94

93. Взаимосвязь образований и областей с чашечкой А. В. Вальдмана, М. М. Козлова
1 — кора большого мозга; 2 — соматическая часть периферической системы; 3 — висцеральная часть периферической системы; 4 — передняя область; 5 — мидulla; 6 — мозжечок; 7 — мозжечок; 8 — мозжечок
Сетчатое образование принимает участие в выполнении и интеграции центральной нервной системы



95



96

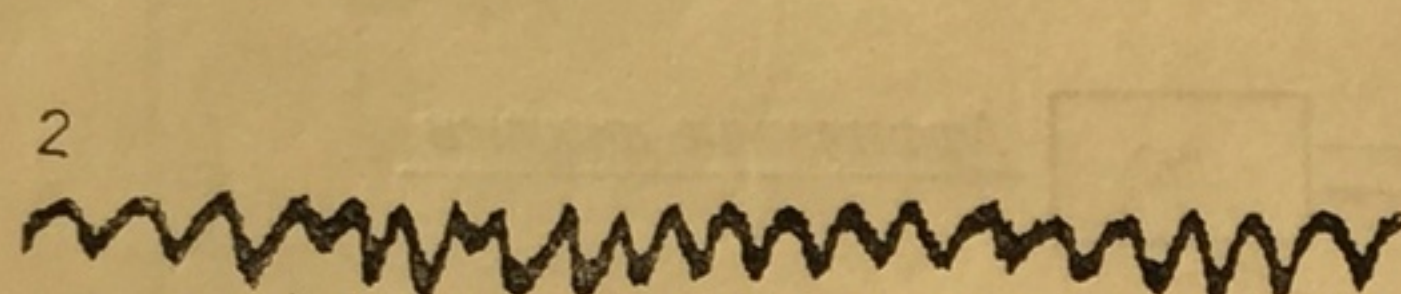
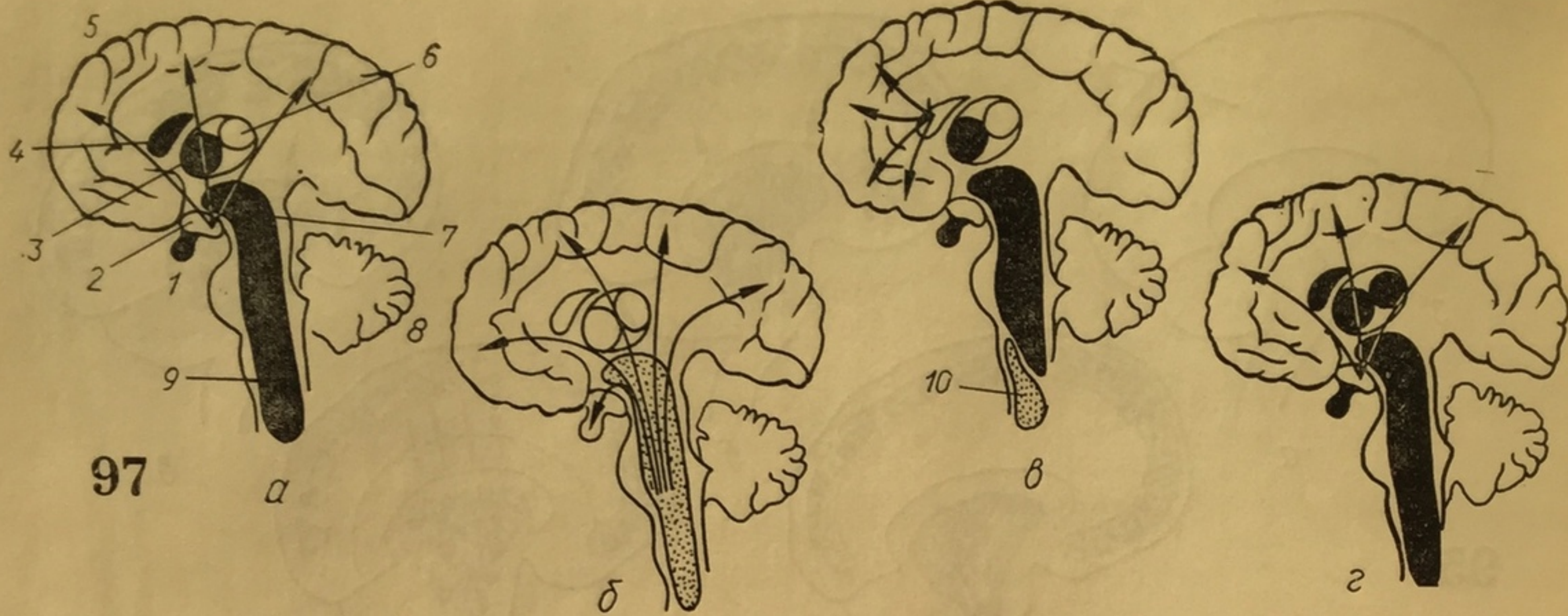
56

93. Взаимосвязь сетчатого образования и подбугорной области с частями мозга (по А. В. Вальдману и М. М. Козловской):
 1 — кора большого мозга;
 2 — морской конек;
 3 — соматическая афферентная часть периферической нервной системы; 4 — продолговатый мозг; 5 — висцеральная афферентная часть; 6 — задняя подбугорная область; 7 — передняя подбугорная область; 8 — миндалевидное ядро.
 Сетчатое образование принимает импульсы от интеро- и экстерорецепторов, выполняет важную роль в интеграции деятельности всей центральной и автономной нервной системы.

94. Сагиттальный разрез мозга, показывающий расположение сетчатого образования (по К. Вилли, В. Детье):
 1 — сенсорная область;
 2 — периферические рецепторы;
 3 — сетчатое образование.
 При прохождении импульсов от рецепторов к сенсорной области через сетчатое образование последнее может возбуждать (показано стрелками) весь головной мозг или же, при снижении его активности, резко ослаблять активизирующее влияние на кору большого мозга.

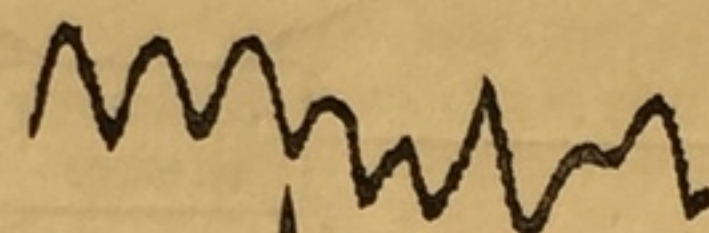
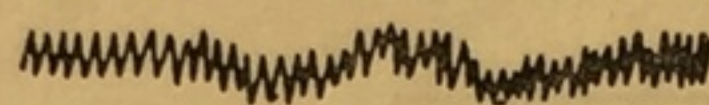
95. Схема действия различных угнетающих веществ (по П. П. Денисенко):
 а — схема мозга;
 1 — продолговатый мозг;
 2 — подбугорная область;
 3 — зрительный бугор;
 4 — большие полушария;
 б — действие аминазина;
 в — действие резерпина;
 г — действие мепротана;
 д — действие центральных холинолитических средств.
 Стрелками показано распространение эффекта; интенсивность окраски указывает на его выраженность.
 96. Общий механизм действия производных фенотиазина на терморегуляцию (по А. Лабори).

57

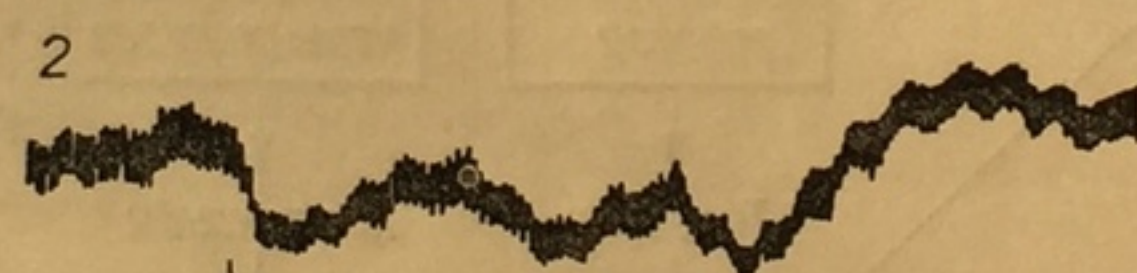
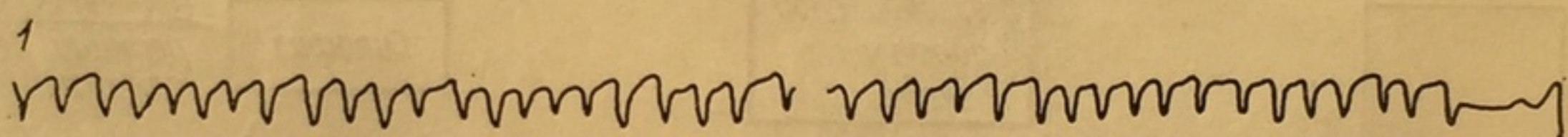


98

a



б



99

a

б

Производные фенотиазина ослабляют активность сетчатого образования и влияние подбугорной области на гипофиз, мозговой слой надпочечных желез и адренергические нервы. Кроме того, они оказывают непосредственное действие на гипофиз, кору надпочечных желез и обмен веществ.

97. Схема изменения активности глубоких структур мозга в период действия аминазина (Н. Н. Трауготт и соавт.): *a* — типичный эффект на введение аминазина; *б* — состояние аффективного

возбуждения; *в* — состояние двигательной расторможенности; *г* — глубокий сон;

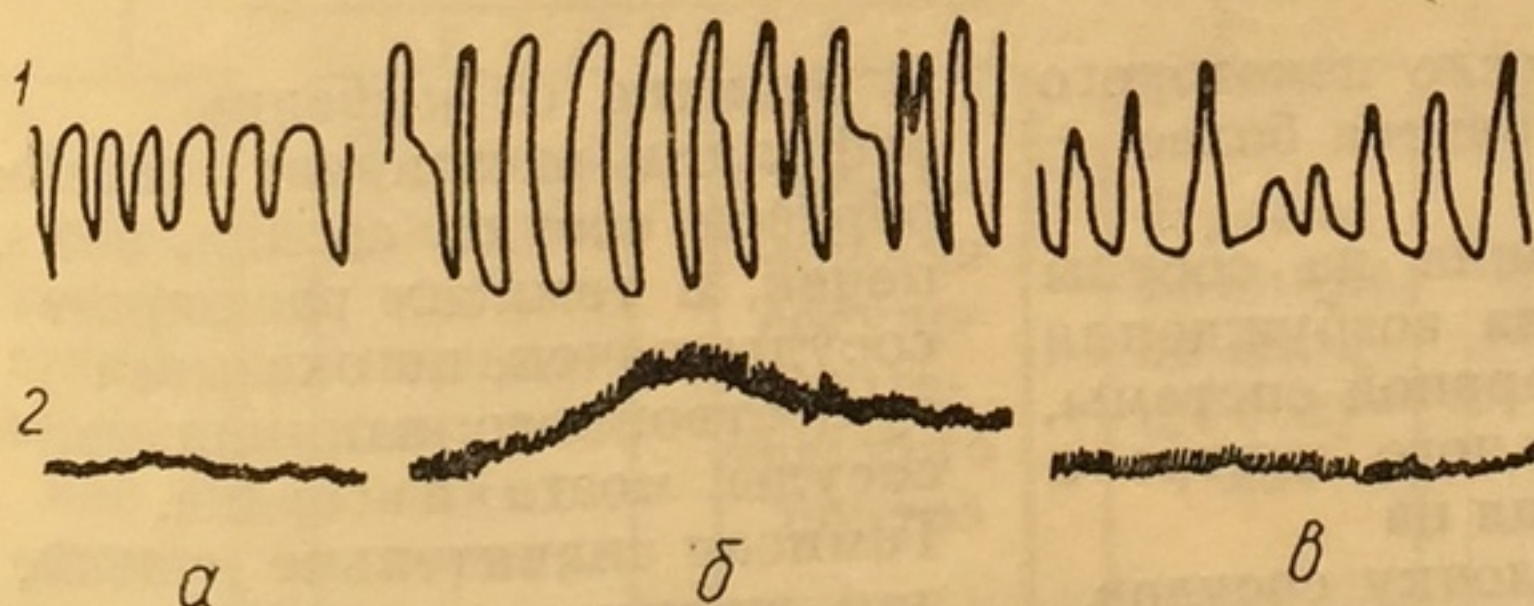
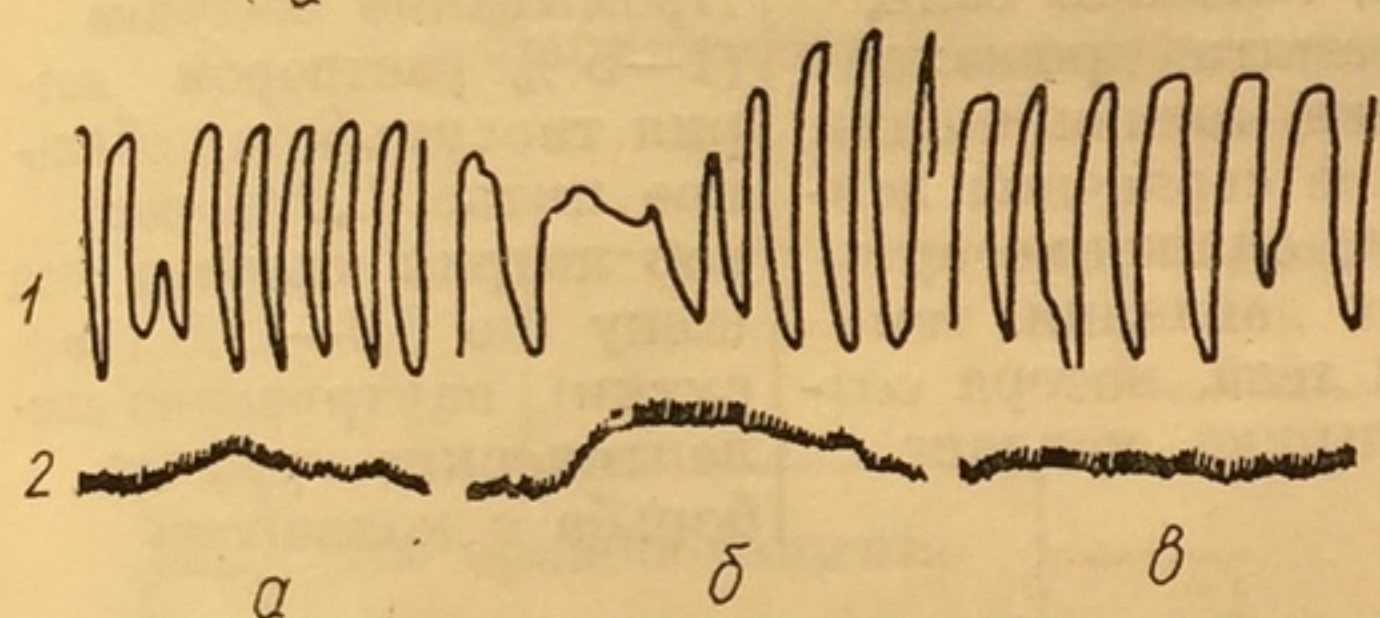
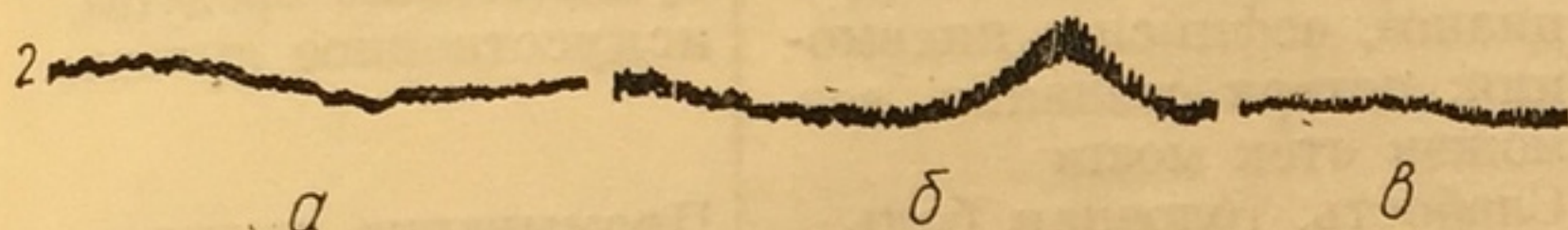
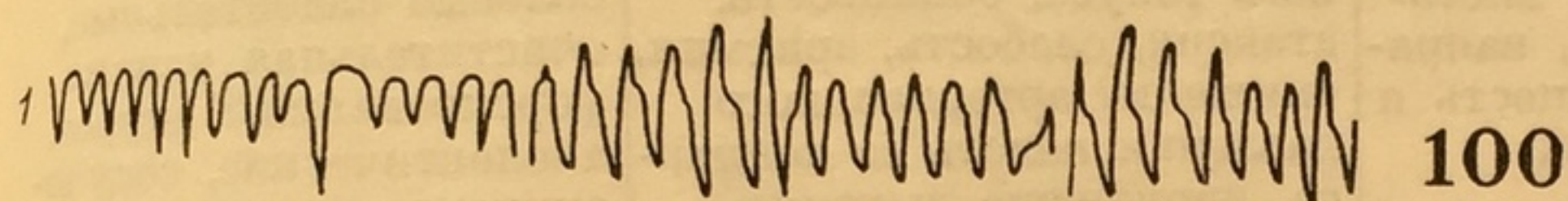
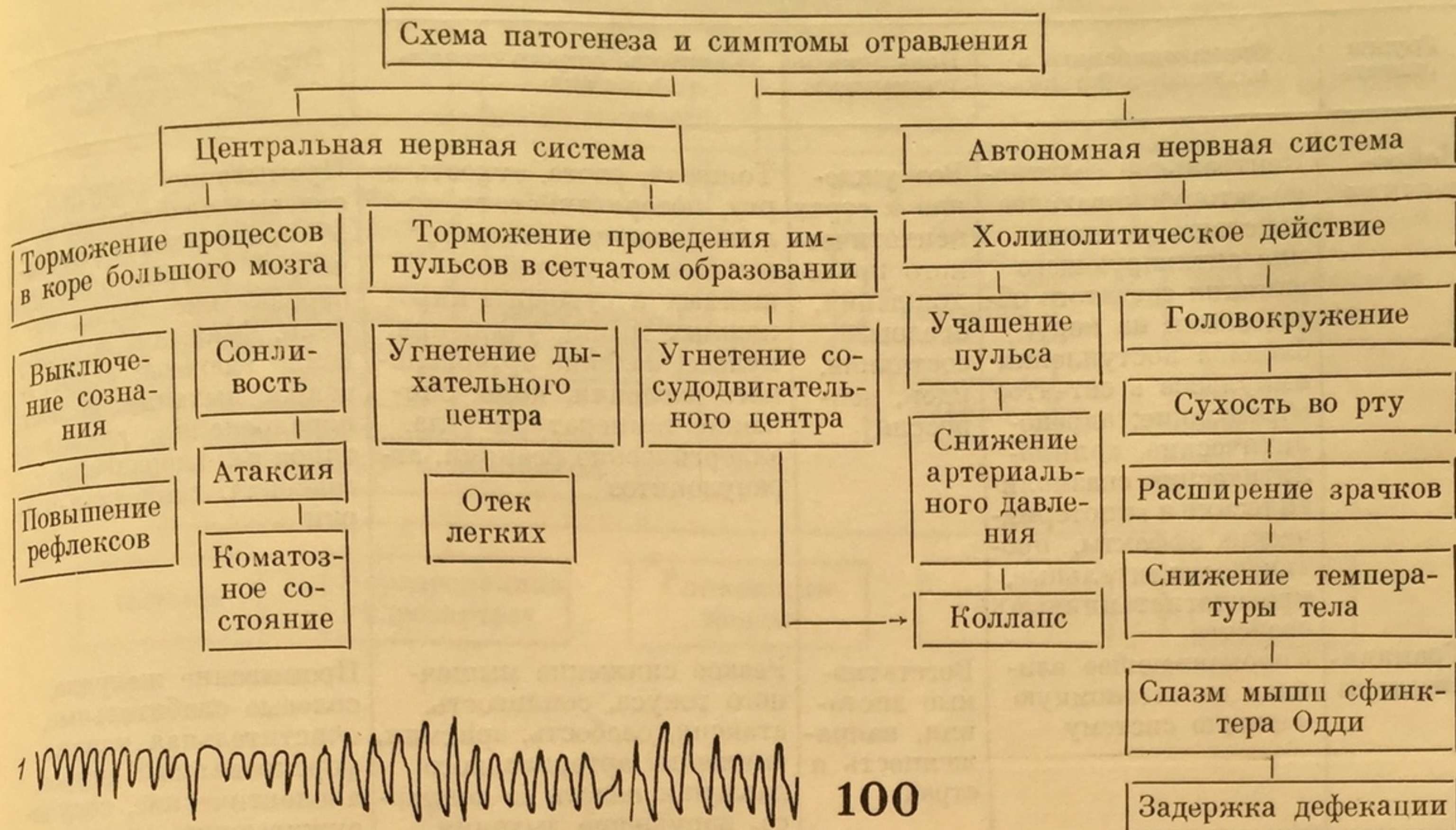
1 — гипофиз; 2 — передняя подбугорная область; 3 — неспецифические ядра зрительного бугра; 4 — хвостатые ядра; 5 — кора; 6 — ассоциативные ядра зрительного бугра; 7 — задняя подбугорная область; 8 — мозжечок; 9 — сетчатое образование; 10 — облегчающая зона сетчатого образования.

Черным обозначены структуры, активность которых подавлена, а точками — усилена. Аминазин подавляет активность задней подбугорной области, сетчатого образования,

неспецифических ядер зрительного бугра и базальных ядер. В этих условиях доминирующим становится генерализованное восходящее влияние структур подбугорной области, активность которого даже возрастает. Аминазин выключает пусковые механизмы подбугорно-гипофизарной системы, в результате чего становится невозможным развитие аффективных реакций типа стресса, за осуществление которых в большой мере ответственна эта система. Аминазин угнетает функции восходящих активирующих систем.

98. Изменения реакции на сильные словесные раздражения в период действия аминазина (Н. Н. Трауготт и соавт.): *a* — реакция до введения аминазина; *б* — то же после введения аминазина; *в* — сокращения мышц с введением дыхательных препаратов. После введения аминазина реакции оказывались менее выраженными, введение препарата.

Отравление нейролептическими средствами



100

101

102

101. Изменения безусловных рефлексов со стороны дыхания (1) и кровеносных сосудов (2) на фоне действия аминазина (по Н. Н. Трауготту):

а — рефлекс из сонного узла до введения препарата; б — тот же рефлекс во время аффективного возбуждения; в — тот же рефлекс во время сна от аминазина.

102. Безусловные рефлексы со стороны дыхания (1) и кровеносных сосудов (2) на запах раствора аммиака (по Н. Н. Трауготту):

а — реакция на запах раствора аммиака до введения аминазина; б — та же реакция во время аффективного возбуждения; в — та же реакция во время сна от аминазина.

58

98. Изменения реакции на сильные словесные раздражения в период действия аминазина (Н. Н. Трауготт с соавт.): а — реакция до введения аминазина; б — то же после введения аминазина:

1 — сокращения мышц сосуда; 2 — запись дыхательных движений.

После введения аминазина реакции оказывались гораздо менее выраженными, чем до введения препарата.

99. Изменения условных и безусловных рефлексов в период действия аминазина (по Н. Н. Трауготту): а — условный и безусловный рефлексы до введения препарата; б — то же после введения:

1 — запись дыхательных движений; 2 — сокращения мышц сосуда.

100. Безусловные рефлексы со стороны дыхания (1) и кровеносных сосудов (2) в начале опыта и при введении аминазина (по Н. Н. Трауготту):

а — рефлекс из сонного узла до введения аминазина; б — тот же рефлекс во время аффективного возбуждения; в — тот же рефлекс во время сна от аминазина.

Как видно из рис. 100—102, первой возникает фаза возбуждения, которая в дальнейшем ослабляется и полностью исчезает.

В последующем нарастает депрессия с полным истощением сосудистых реакций и резким ослаблением дыхания.

Усиление сосудистой реакции наблюдается до проявления клинических признаков действия аминазина, ослабление — в начальном периоде оцепенения и дремоты; отсутствие — в период аминазинового сна. Сходные изменения претерпевают и дыхательные реакции.

59

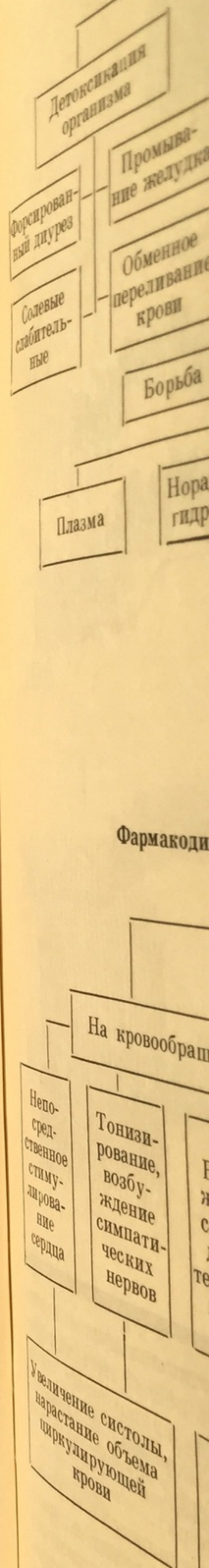
Групповые характеристики психотропных средств

Группа веществ	Фармакодинамика и механизм действия	Показания к применению	Симптомы острого отравления	Первая помощь и лечение при отравлении
Нейролептики	Центральное седативно-затормаживающее действие, уменьшение активирующего влияния сетчатого образования на кору, блокада поступления импульсов в сетчатое образование; адренолитические, холинолитические, спазмолитические и гипотермические эффекты, противовоспалительные, противогистаминные свойства	Возбуждение и страх психотического происхождения, бредовые состояния, идеи, депрессия	Тошнота, рвота, сухость во рту, потеря аппетита, головокружение, атаксия, сонливость, ригидность шейных и судороги икроножных мышц, учащение пульса, падение артериального давления, кома, снижение температуры тела, аллергические реакции, агранулоцитоз	Промывание желудка, солевые слабительные, обильное питье, осмотический диурез, обменное переливание крови; кофеин, фенамин; внутривенно глюкоза, искусственное дыхание; мезатон, норадреналин, гликокортикоиды; хлоралгидрат, гексенал, тиопентал-натрий
Транквилизаторы	Успокаивающее влияние на автономную нервную систему	Вегетативные дистонии, напряженность и страх	Резкое снижение мышечного тонуса, сонливость, атаксия, слабость, аритмия, снижение артериального давления вплоть до коллапса; нарушение дыхания, цианоз, асфиксия, пневмония; потеря сознания, возможен отек мозга	Промывание желудка, солевые слабительные, очистительная клизма, форсированный диурез, аналептические, сосудосуживающие средства, искусственное дыхание
Седативные	Усиление и концентрация внутреннего торможения в коре большого мозга	Возбуждение, бессонница, вегетативные спазмы	Слабость, головная боль, потеря памяти, дрожание рук, языка, галлюцинации, ослабление сердечной деятельности, снижение артериального давления, температуры тела, потеря сознания, одышка, коллапс	Промывание желудка (1—5 % раствором натрия тиосульфата), обильное питье, 0,9 % раствор натрия хлорида под кожу (до 6,0—12,0 г в сутки), внутривенно аналептические средства, борьба с коллапсом

Вначале они усиливаются (учащение или длительная задержка и аритмия дыхания); в дальнейшем дыхательные реакции становятся более кратковременными и слабо выраженными, вплоть до полного исчезновения. Кофеин, как и другие метилированные ксантины, в химическом отношении очень близок к метаболитам животного организма. Этим и объясняется многосторонность и широта его фармакологического действия. В терапевтических дозах кофеин тонизирует возбуждающий корковый процесс. При значительном возрастании доз кофеин возбуждает продолговатый и спинной мозг. Кофеин стимулирует сердце, тонизирует или возбуждает блуждающий и симпатические нервы, чем нормализует сердечную деятельность. В результате этого увеличивается сила систолы, нарастает ударный объем, а

ритм сердца после некоторого учащения становится более редким. Действие кофеина на сосуды складывается из возбуждения центральной нервной системы, сосудодвигательного центра и прямого влияния на мышечную оболочку сосудов. Вследствие этого сосуды скелетных мышц, мозга, легких и сердца расширяются, а органов брюшной полости — суживаются. От такого двойственного влияния артериальное давление практически не изменяется. На скелетные мышцы кофеин действует как через центральную нервную систему (тонизирует или возбуждает моторные зоны коры большого мозга), так и непосредственно — улучшает кровоснабжение мышц. В результате этого повышается работоспособность организма, мышцы сокращаются более энергично, усиливается их выносливость, снимается утомление.

В отличие от кофеина, эуфиллин расширяет главным образом сосуды сердца, мозга, почек, а темисал расширяет сосуды почек, не оказывая существенного влияния на сосуды мозга и сердца. Темисал значительно меньше, чем эуфиллин и кофеин, увеличивает фильтрацию в клубочках, уменьшает реабсорбцию в канальцах, улучшает кровоснабжение и повышает артериальное давление в почках; параллельно с этим понижает способность тканевых коллоидов и крови удерживать воду, что способствует ускоренному выведению ее через почки. Фенамин оказывает мощное стимулирующее влияние на центральную нервную систему. Он легко проникает через гематоэнцефалический барьер, тормозит путь прямого окисления, стимулируя цикл Эмбдена—Мейергофа, и способствует высвобождению катехоламинов из гранул.



Отравление аминазином

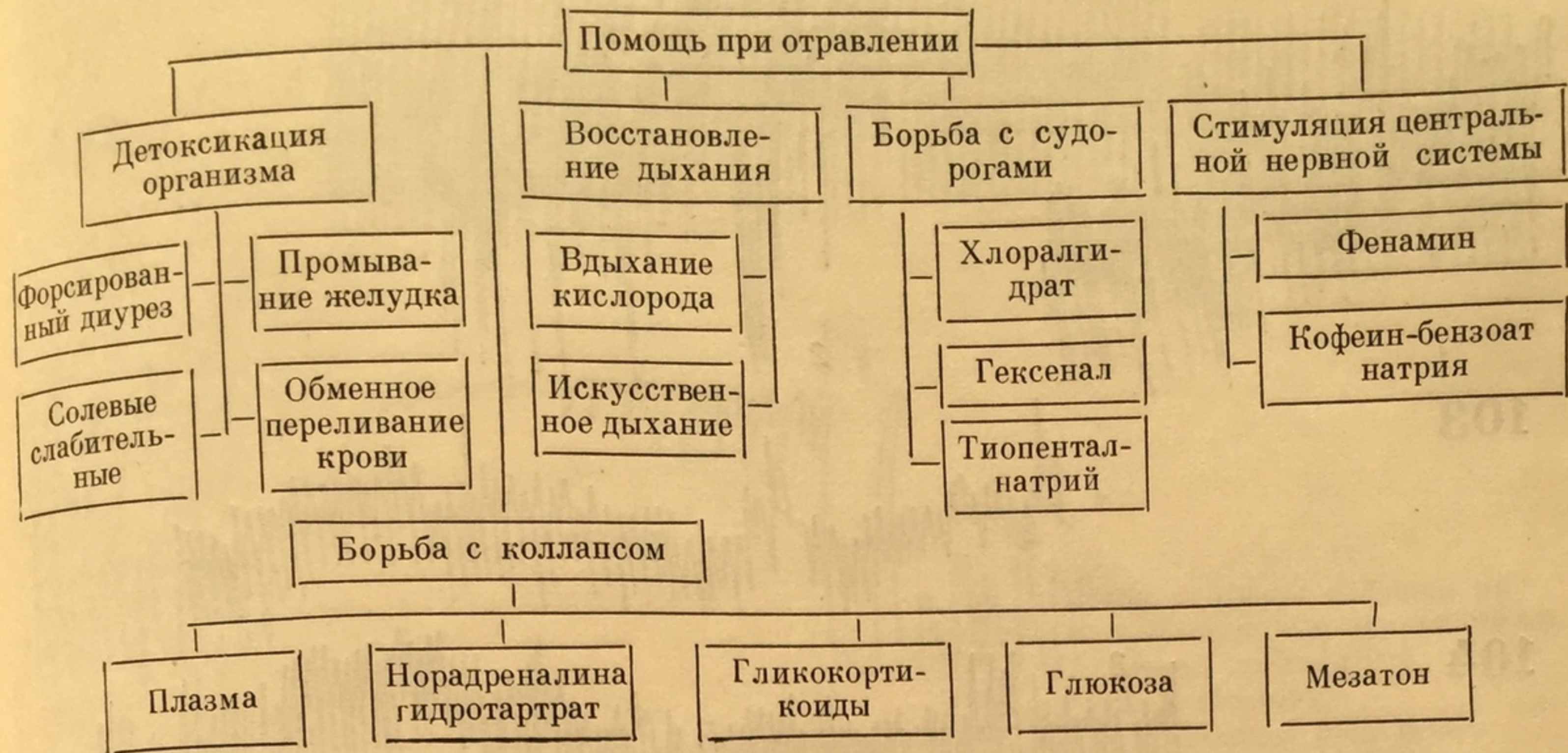
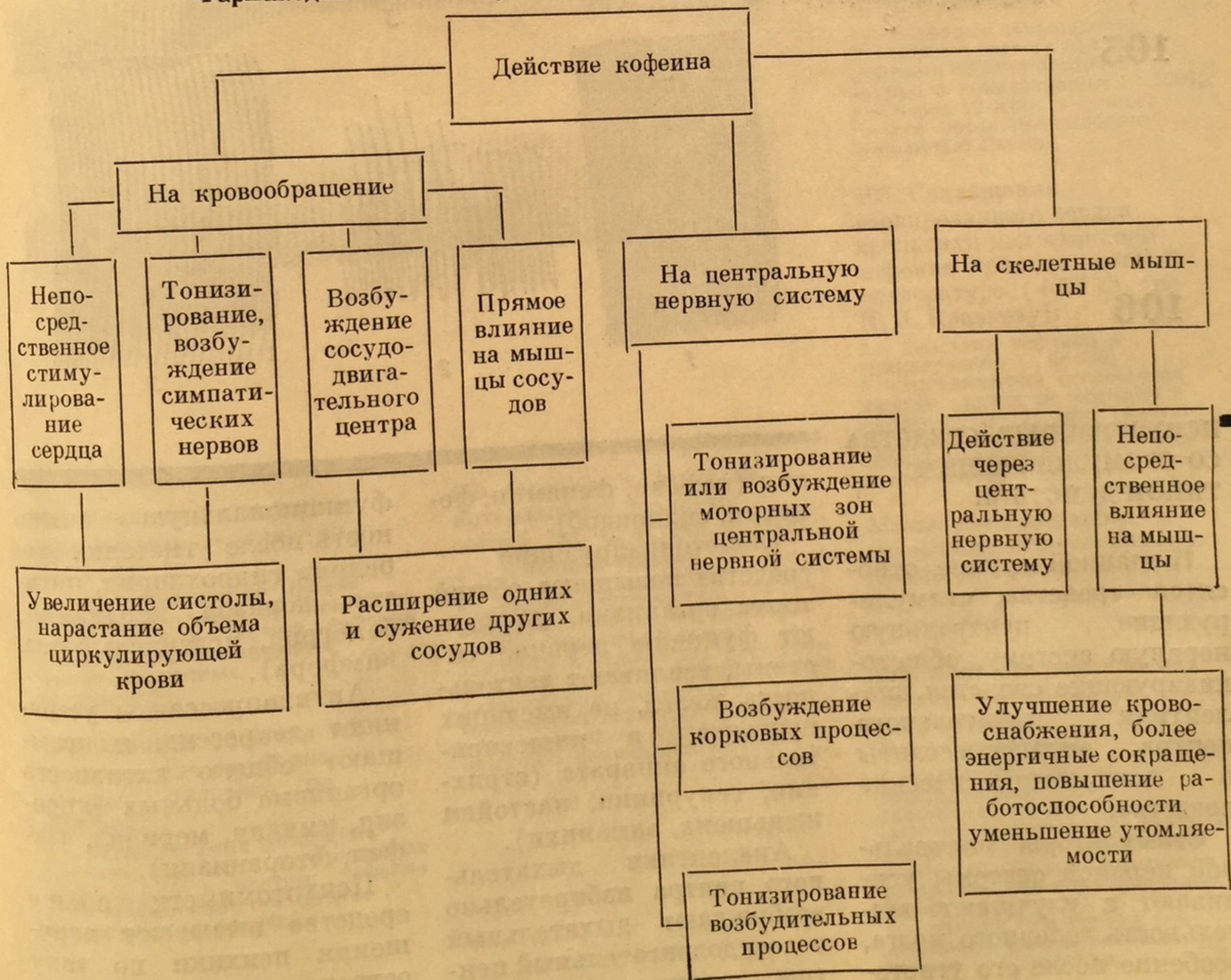


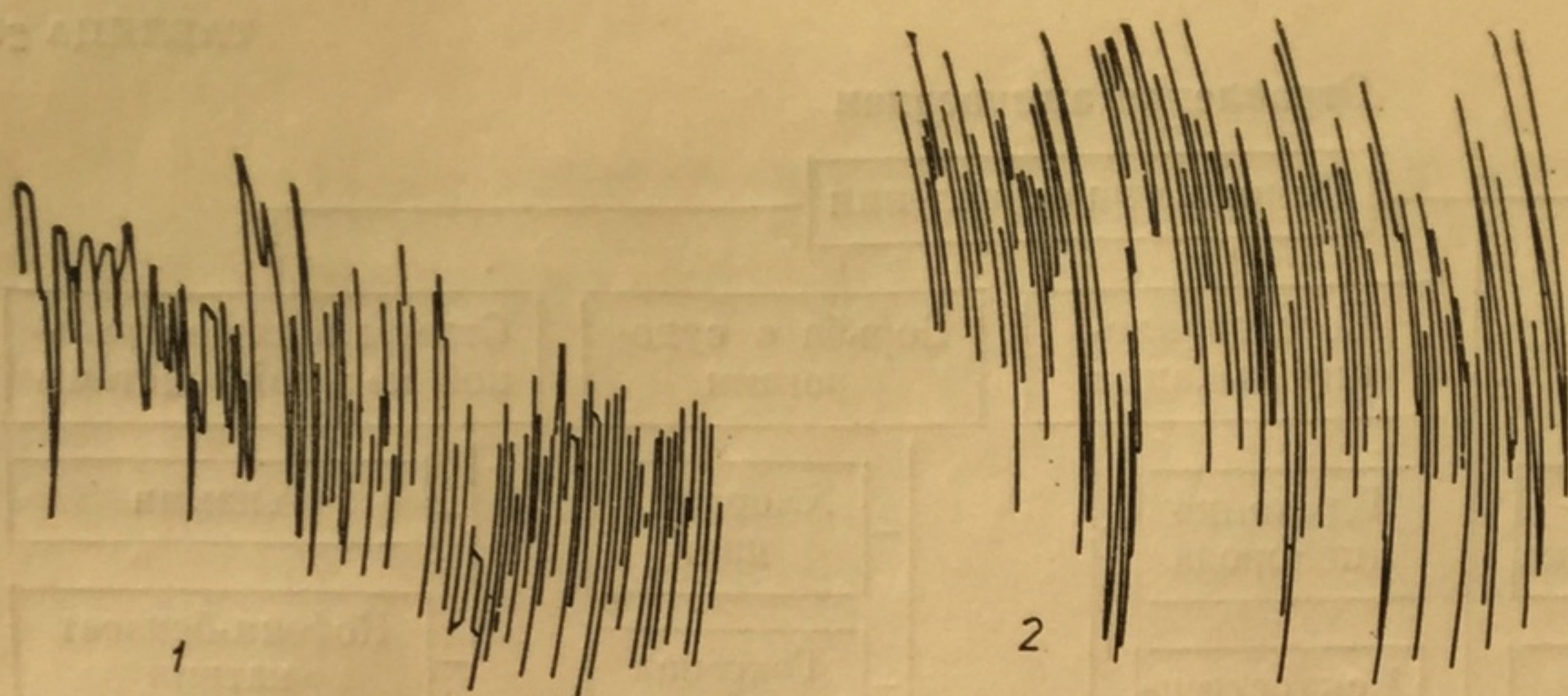
ТАБЛИЦА 27

Фармакодинамика стимуляторов центральной нервной системы

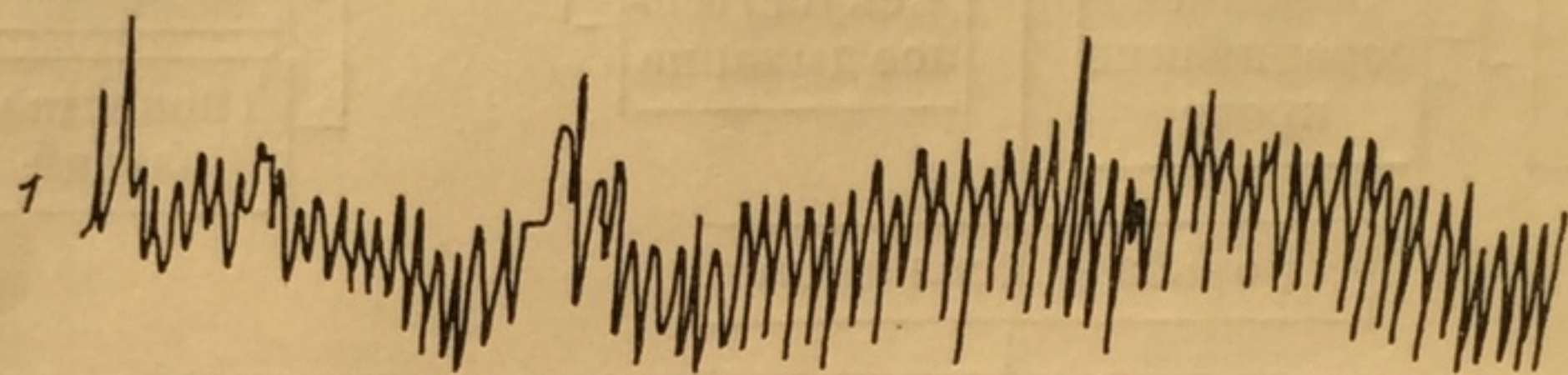


60

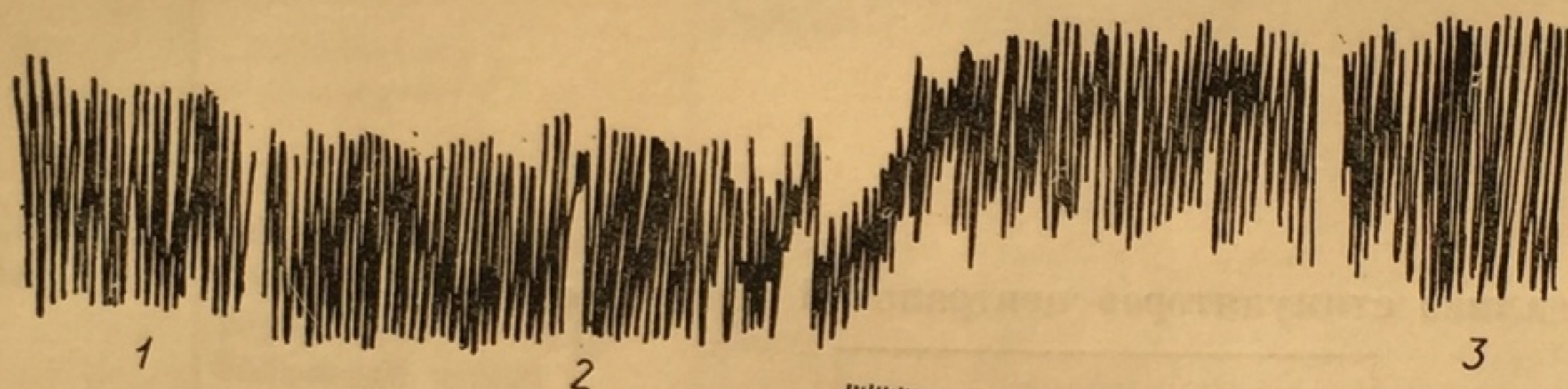
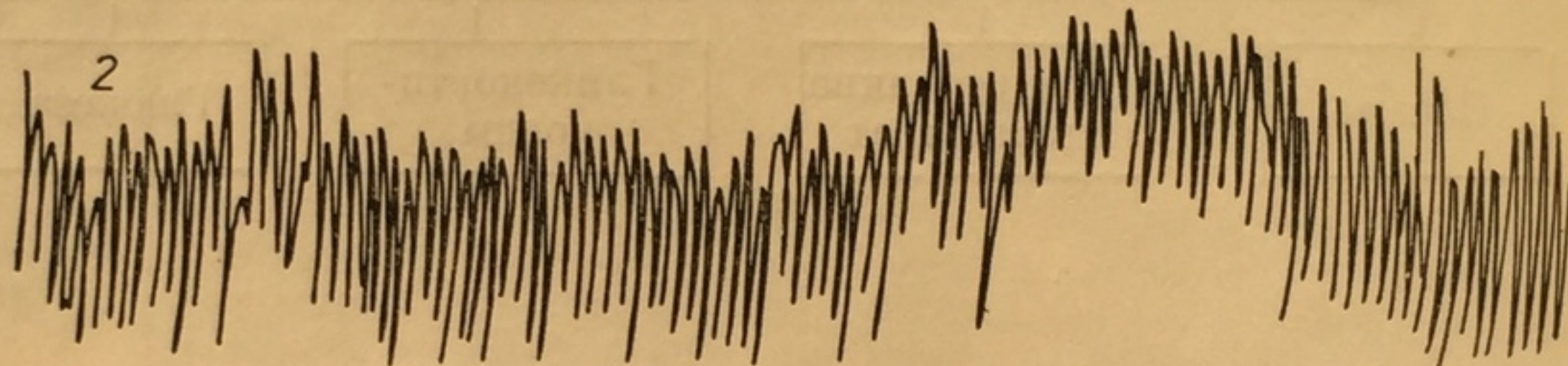
61



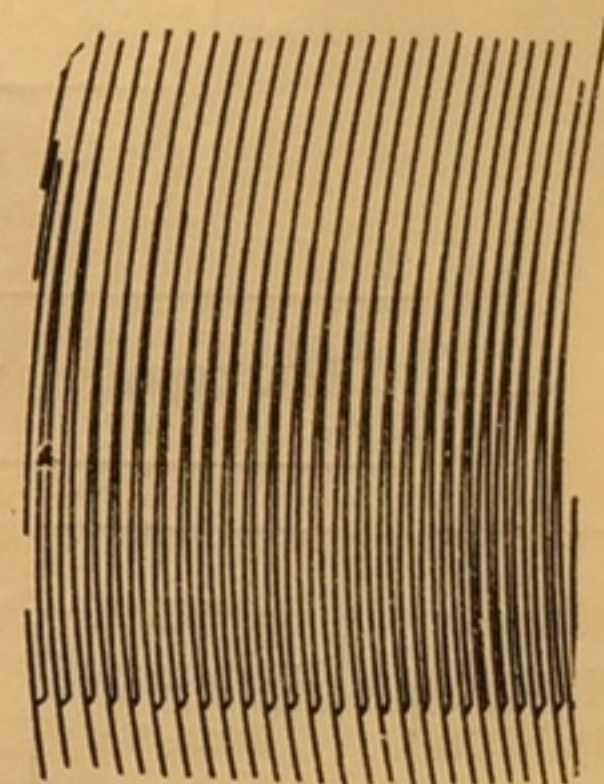
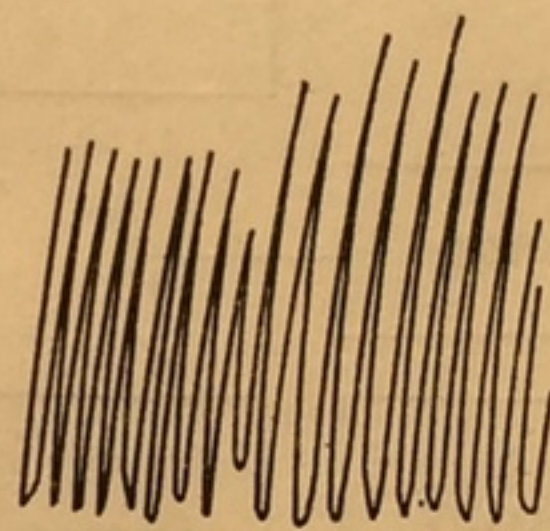
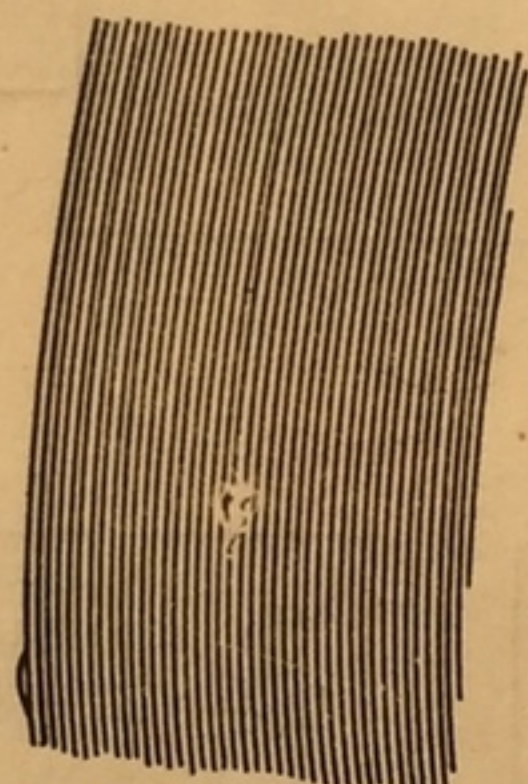
103



104



105



106

ПСИХОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА СО СТИМУЛИРУЮЩИМ ТИПОМ ДЕЙСТВИЯ

К данной группе относятся средства, стимулирующие центральную нервную систему, общетонизирующие средства, аналептики дыхательного центра, антидепрессанты и психотомиметические средства.

Стимуляторы центральной нервной системы усиливают и улучшают деятельность головного мозга, особенно после его угнете-

ния (кофеин, фенамин, фенатин, сиднокарб).

Общетонизирующие средства повышают общий тонус организма, улучшают функцию нервной системы, усиливают деятельность желез, не имеющих протоков, и пищеварительного аппарата (стрихнин, секуринин, настойки женьшеня, заманихи).

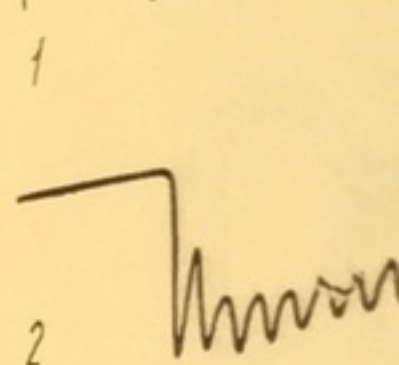
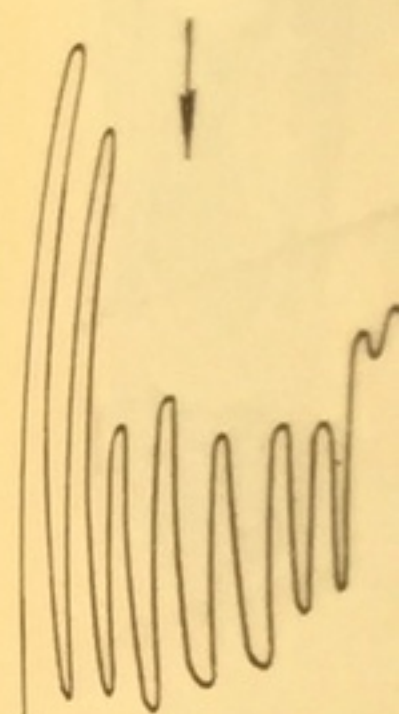
Аналептики дыхательного центра избирательно возбуждают дыхательный и сосудодвигательный центры, восстанавливая их

функциональную активность после угнетения (лобелина гидрохлорид, цититон, коразол, кордиамин, бемеград, углекислый газ, камфора).

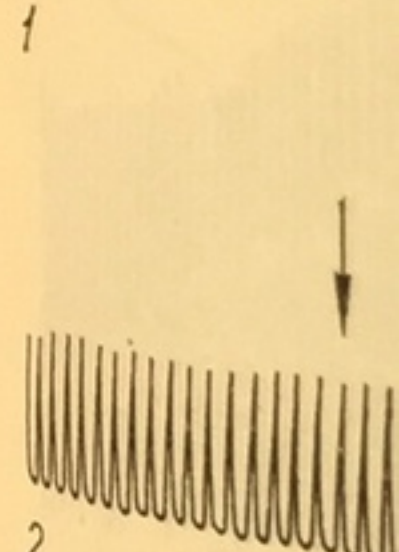
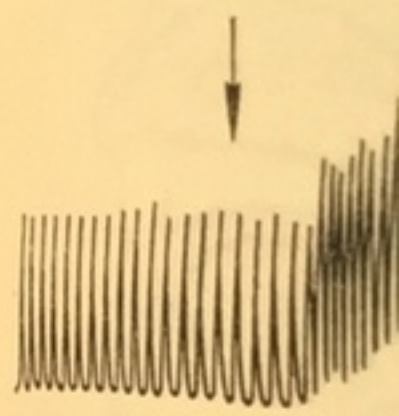
Антидепрессанты устраняют депрессию и повышают общую активность организма больных (ипразид, имизин, меридил, азафен, фторацизин).

Психотомиметические средства вызывают нарушения психики по типу острого психоза (алкалоиды белены, белладонны).

107



108

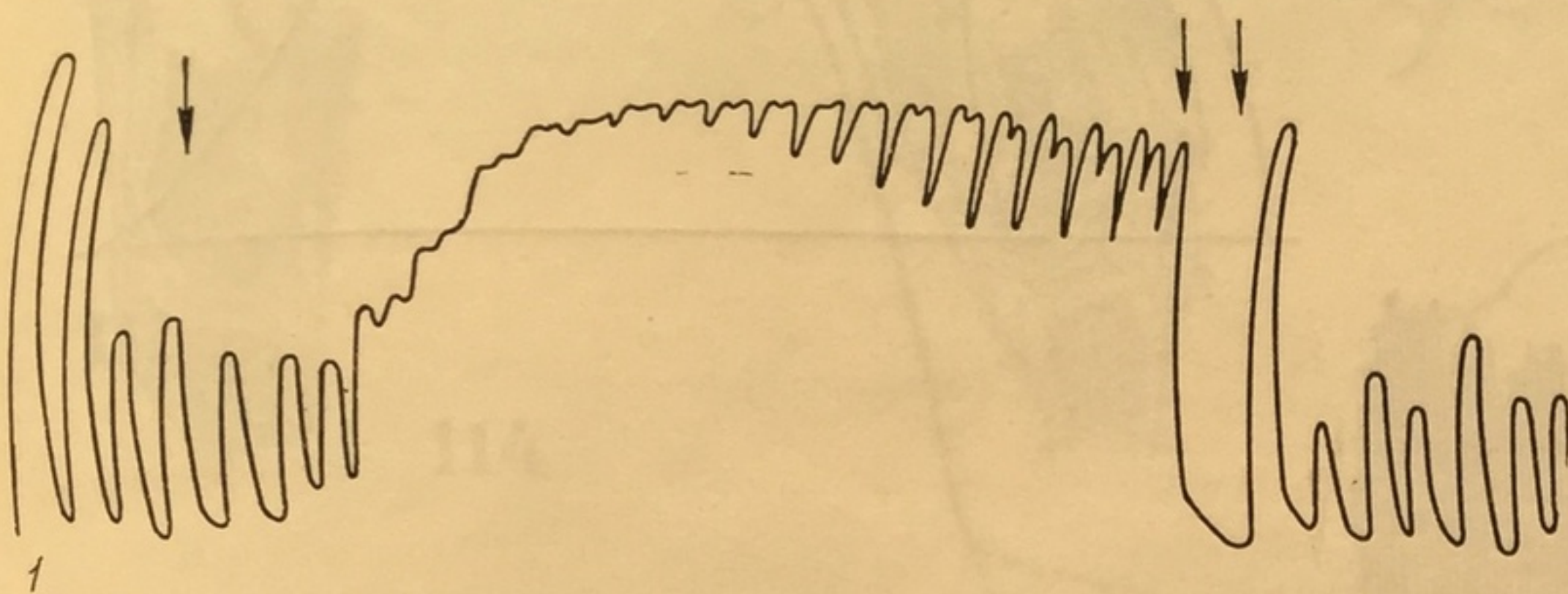
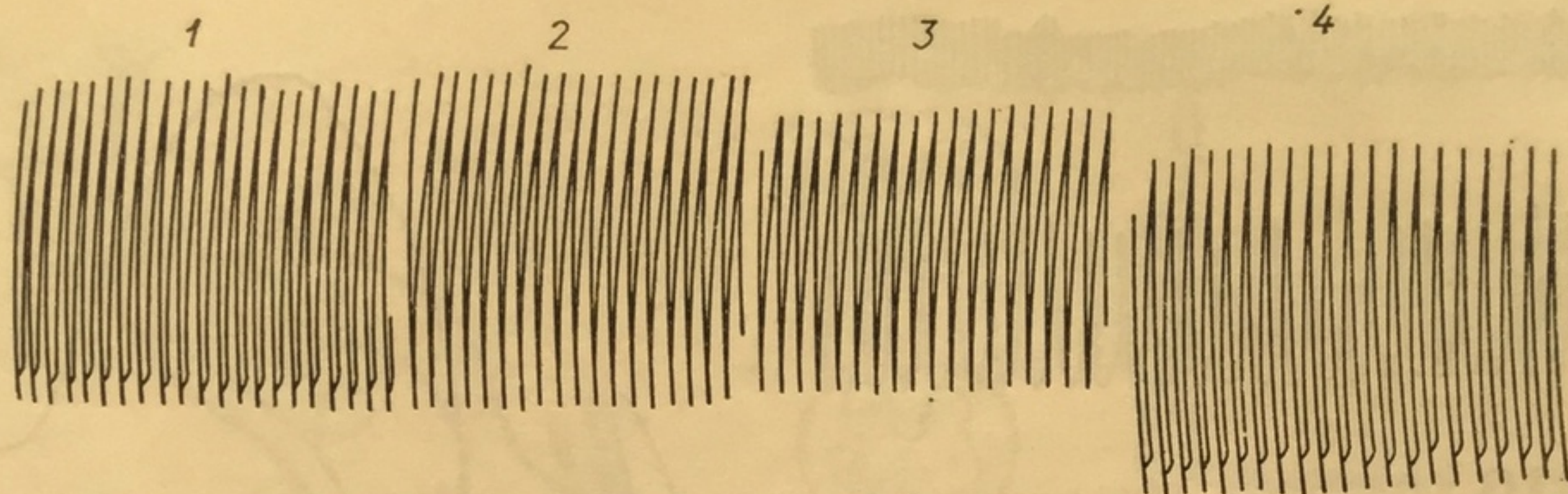


109

103. Влияние кофеина на деятельность сердца (Шитову):
1 — кардиограмма до приема; 2 — через 0,15 г кофеина (увеличилась амплитуда и частота сердечных сокращений).

104. Влияние кофеина на артериальное давление здорового человека (Шитову):
1 — артериограмма до приема; 2 — через 0,15 г кофеина (кратковременное повышение артериального да-

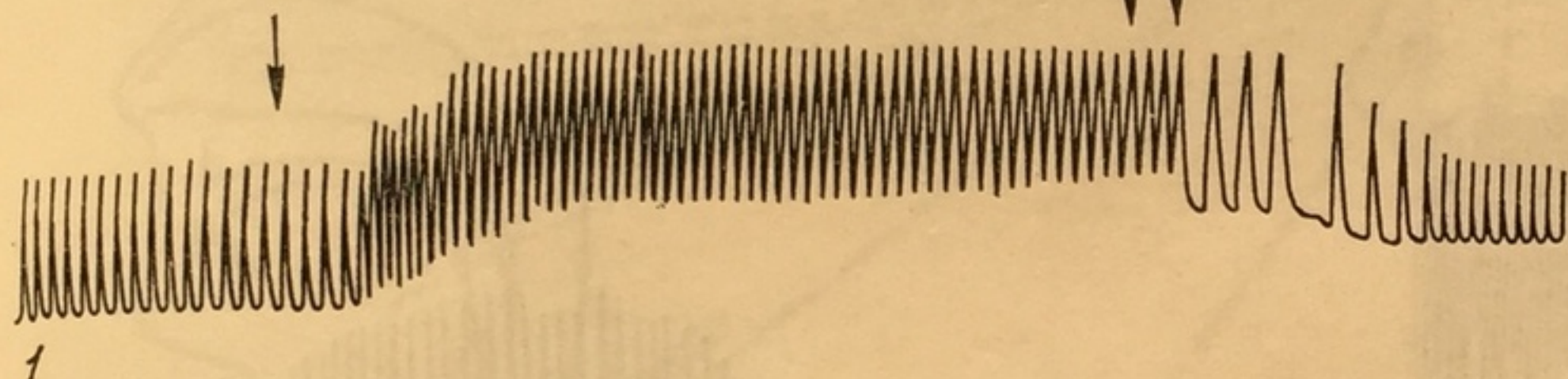
107



1

2

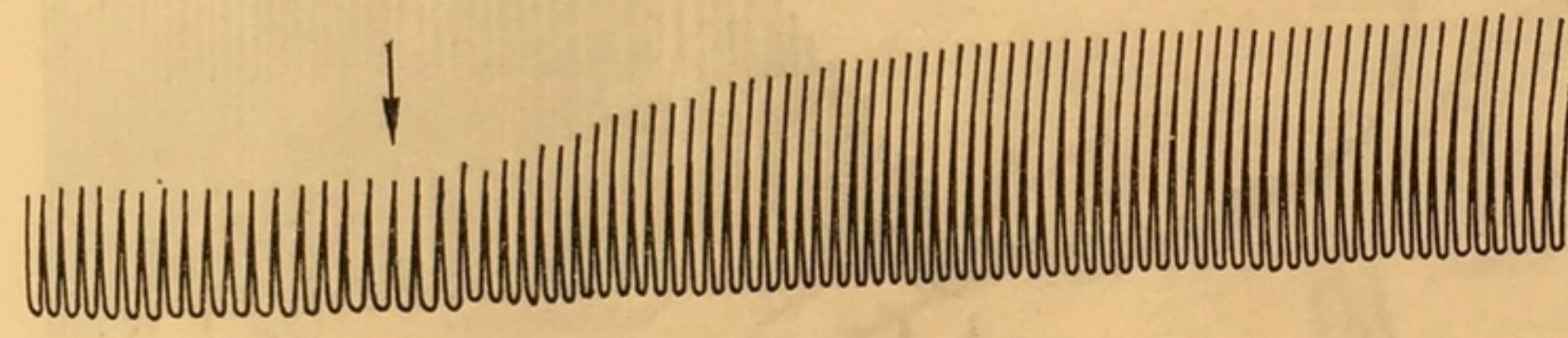
108



1

2

109



103. Влияние кофеина на деятельность сердца (по Шитову):

1 — кардиограмма до приема кофеина; 2 — через 30 мин после приема 0,15 г чистого кофеина (увеличились амплитуда и частота сердечных сокращений).

104. Влияние кофеина на артериальное давление здорового человека (по Шитову):

1 — артериограмма до приема кофеина; 2 — через 30 мин после приема 0,15 г чистого кофеина (кратковременное повышение артериального давления).

105. Влияние кофеина на артериальное давление собаки (по В. В. Васильевой):

1 — исходный уровень артериального давления; 2 — после внутривенного введения 8 мл (1 : 80) раствора кофеина (артериальное давление повысилось); 3 — через 13,5 мин после введения кофеина (увеличилась амплитуда сокращений сердца, несколько участился ритм, артериальное давление изменилось мало).

106. Влияние кофеина на сокращения изолированного сердца кролика (по И. Е. Мозгову):

1 — исходные сокращения; 2 — после отравления хлоралгидратом; 3 — сокращения отравленного хлоралгидратом сердца после пропускания раствора кофеина (1 : 400) в течение 2 мин (кофеин восстанавливает силу и частоту сердечных сокращений, выступая антагонистом хлоралгидрата).

107. Действие кофеина на сокращения изолированного сердца кролика (по Н. П. Кравкову):

1 — исходные сокращения; 2 — через 6 мин от начала действия кофеин-бензоата натрия в концентрации 1 : 2500; 3 — через 12 мин; 4 — через 15 мин после промывания жидкостью Локка.

108. Сокращения изолированного сердца крольчихи под влиянием кофеина при пониженной температуре (+23°С) (по Н. П. Кравкову):

1 — действие кофеина в концентрации 1 : 50 000; 2 — тетанические сокращения мышцы сердца от кофеина в концентрации 1 : 5000 (начало пропускания раствора кофеина обозначено одной стрелкой, прекращение — двумя).

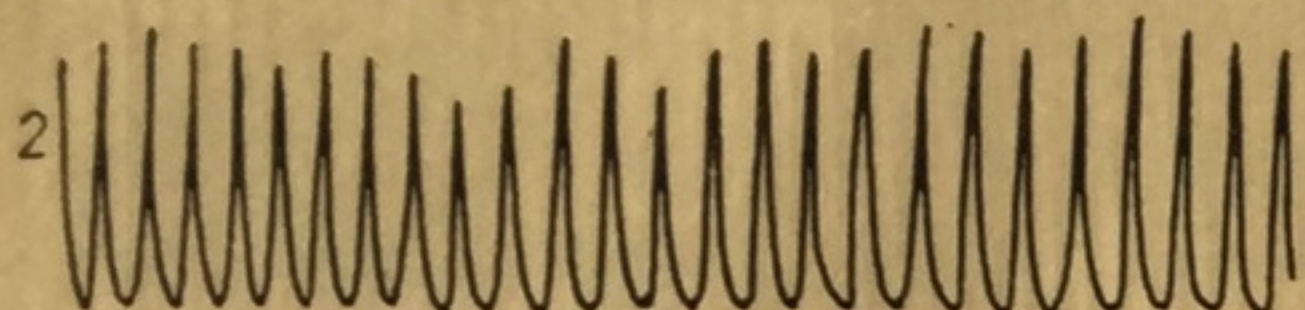
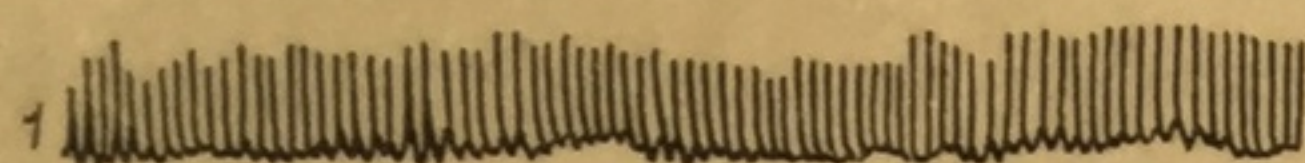
Малые дозы кофеина оказывают стимулирующее действие, а большие дозы вызывают тетанические сокращения.

109. Влияние кофеина на изолированное сердце лягушки (по В. И. Скворцову):

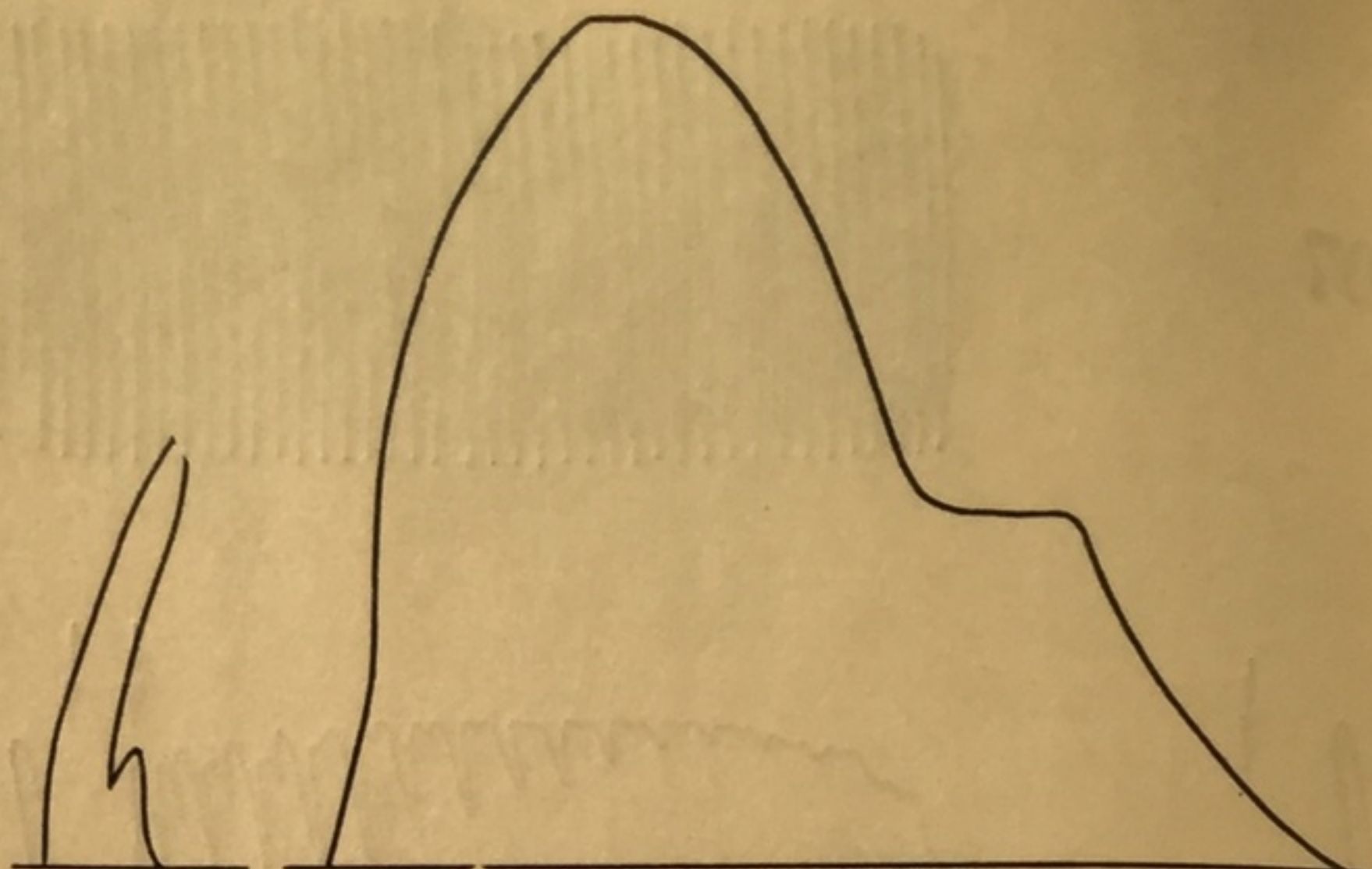
1 — действие кофеина в концентрации 1 : 100 (значительное увеличение систолы, подтягивание диастолы, учащение ритма; ослабление работы сердца при отмывании раствором Рингера — показано двумя стрелками); 2 — сокращения сердца под действием кофеин-бензоата натрия в концентрации 1 : 500.

62

63

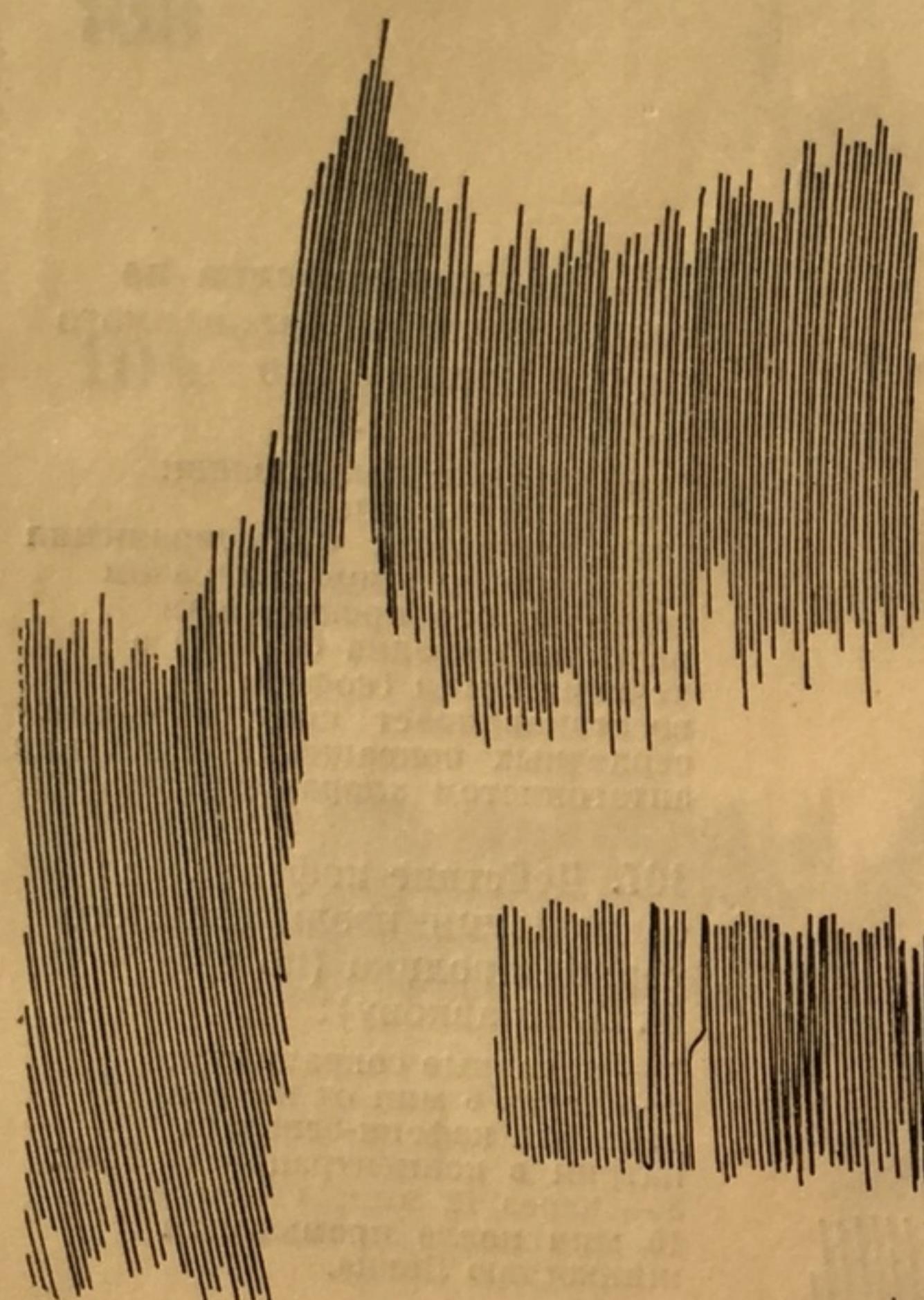


110



1

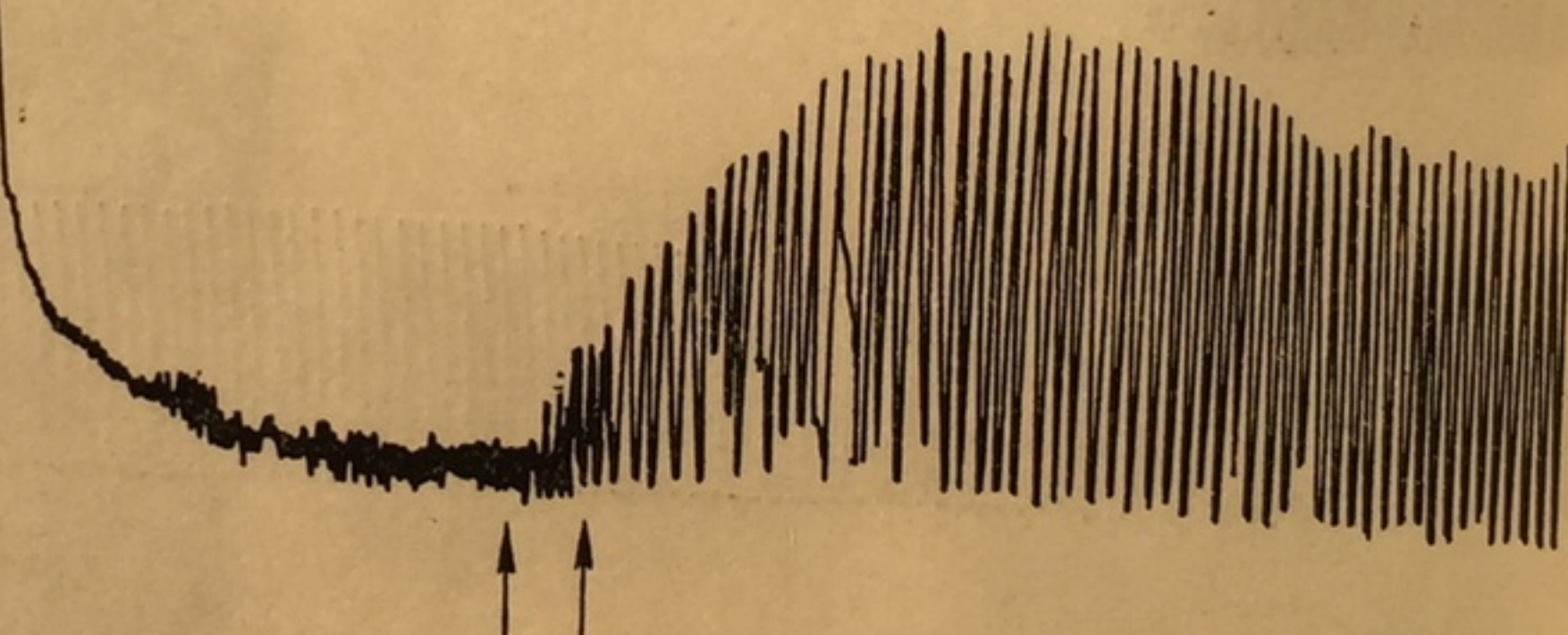
111



112



113



110. Влияние кофеина на дыхание кролика (по В. И. Скворцову):

1 — дыхание до введения кофеина; 2 — через 10 мин после внутривенного введения 1 мл 2% раствора кофеин-бензоата натрия (увеличилась глубина и уменьшилась частота дыханий).

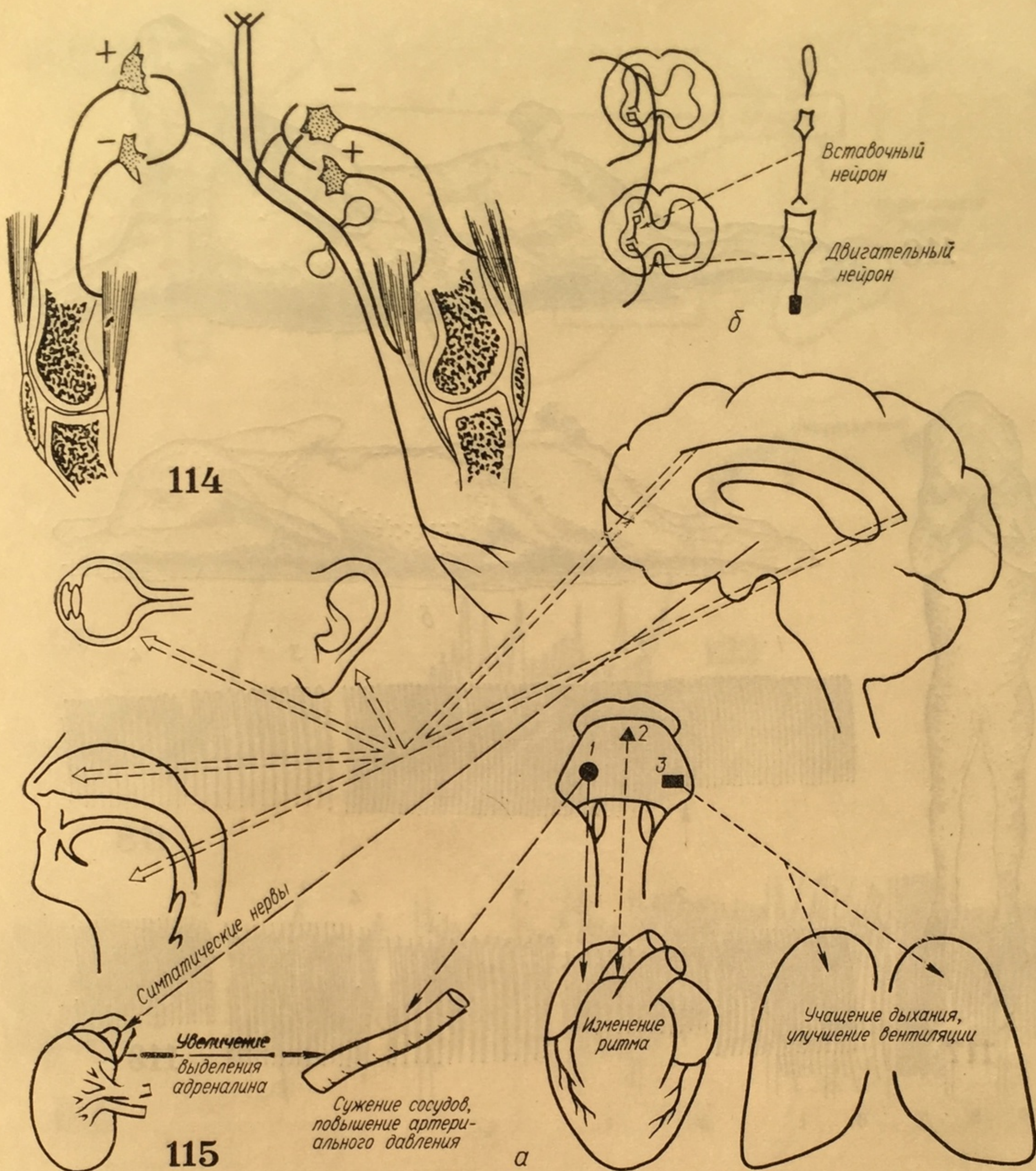
111. Влияние кофеина на сокращение скелетных мышц (И. Е. Мозгов):

1 — исходные сокращения; 2 — под влиянием кофеина значительно увеличилась сила и длительность сокращений.

112. Действие фенамина на изолированную тонкую кишку кролика (А. Лабори). Введение 5 мг фенамина значительно повышает тонус кишки.

113. Действие фенамина на мышечное волокно тонкой кишки кролика, тонус которого снижен адреналином (А. Лабори). Введение 50 мкг адреналина показано одной стрелкой, введение 5 мг фенамина — двумя. Фенамин восстанавливает ритмичные сокращения, заторможенные и расслабленные адреналином.

114. Схема м
реципрокног
Шерингтоу
Стрихнин во
антагонистич
группы одно

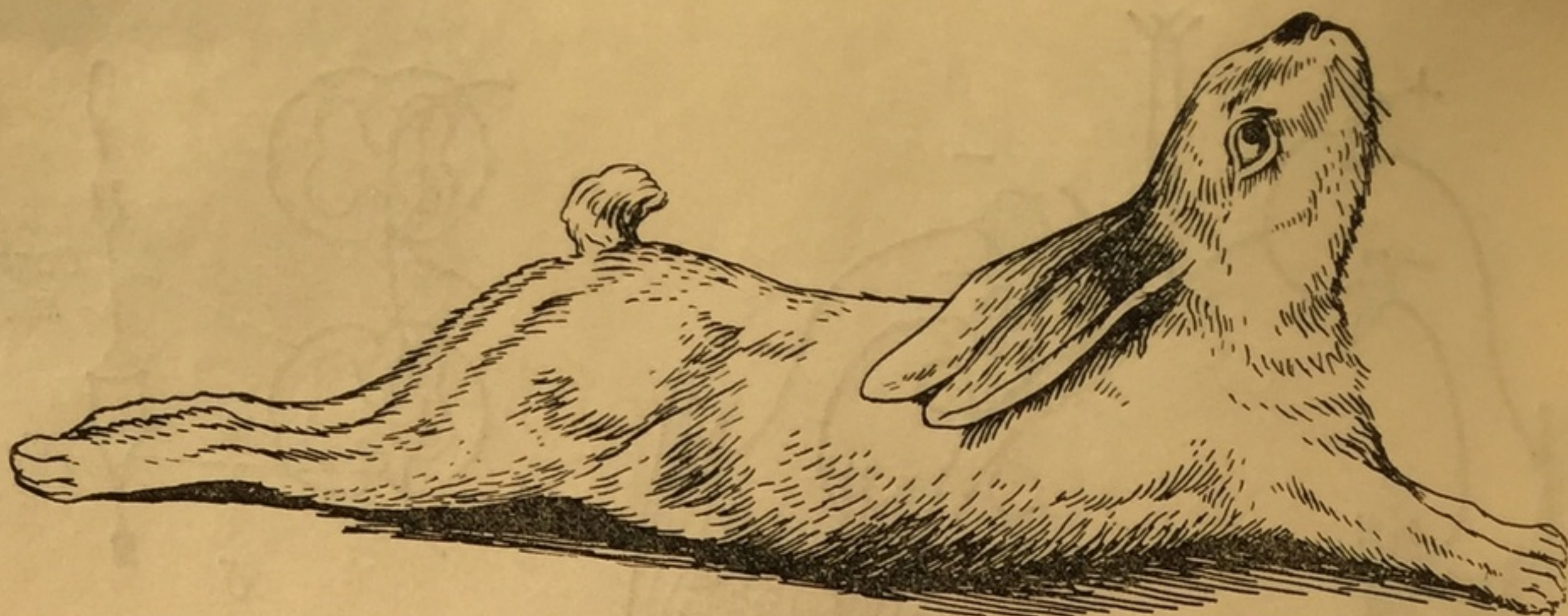


114. Схема механизма реципрокного торможения по Шерингтону (В. В. Закусов). Сtryхнин возбуждает антагонистические мышечные группы одновременно.

115. Схема фармакодинамики стрихнина. Сtryхнин (а) оказывает тонизирующее влияние на центральную нервную и сердечно-сосудистую системы. Он стимулирует деятельность центров зрительных нервов, обостряет слух, вкус, нюх, тактильную чувствительность; тонизирует или возбуждает сердечно-сосудистый центр, ядра блуждающего нерва, повышает чувствительность дыхательного центра к углекислому газу, вследствие чего учащается дыхание и улучшается вентиляция легких.

Сtryхнин (б) облегчает передачу импульсов в межнейронных синапсах спинного мозга, особенно во вставочных нейронах, блокирует естественный ингибитор стимулирующих импульсов, усиливает иррадиацию возбуждения, уменьшает центральное время рефлекса. 1 — сосудодвигательный центр; 2 — ядра блуждающих нервов; 3 — дыхательный центр.

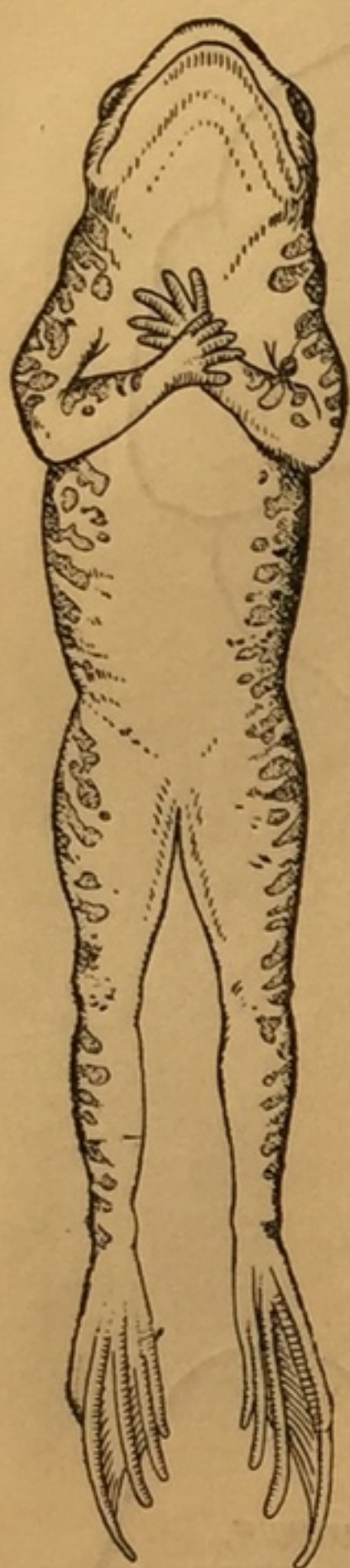
116



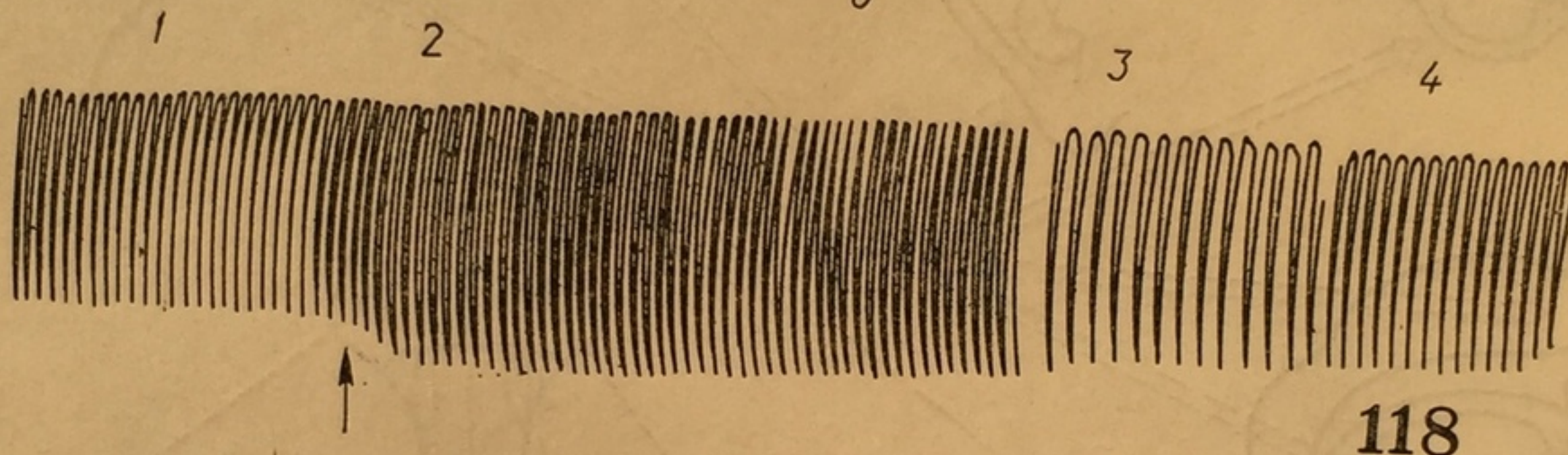
a



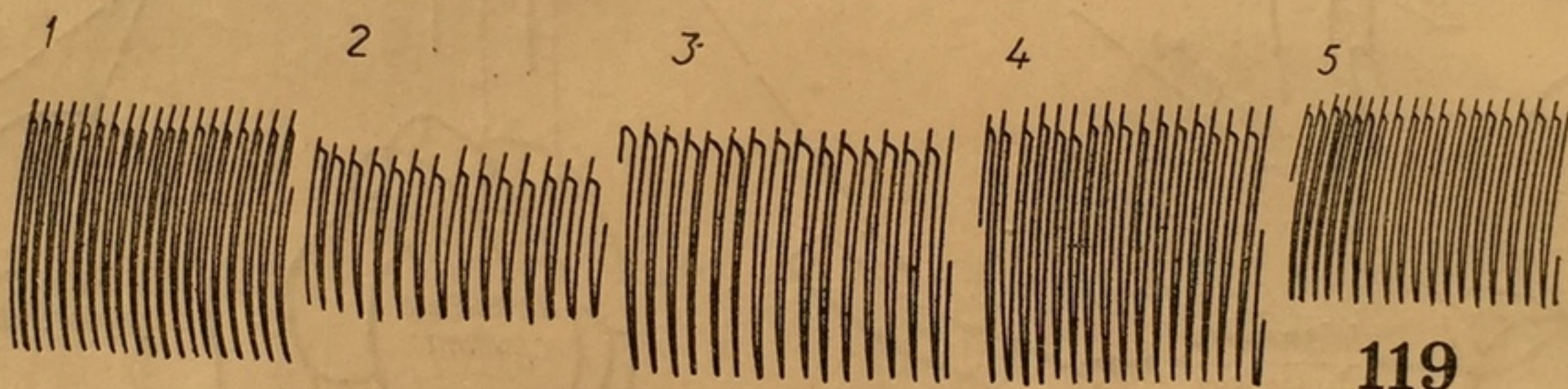
b



117



118



119

116. Поза кролика во время судорог (a) и между приступами (b), вызванными действием токсических доз стрихнина.

117. Судороги у лягушки, вызванные токсической дозой стрихнина.

118. Кривая сокращений изолированного сердца лягушки под влиянием стрихнина (по Н. П. Кравкову):

1 — исходные сокращения; 2 — при пропускании стрихнина нитрата в концентрации 1 : 100 000; 3 — на 6-й мин после пропускания стрихнина нитрата; 4 — на 7-й мин отмывания.

Стрихнин устойчиво усиливает работу сердца и увеличивает амплитуду его сокращений.

119. Кривая сокращений изолированного сердца кролика под влиянием стрихнина (по Н. П. Кравкову):

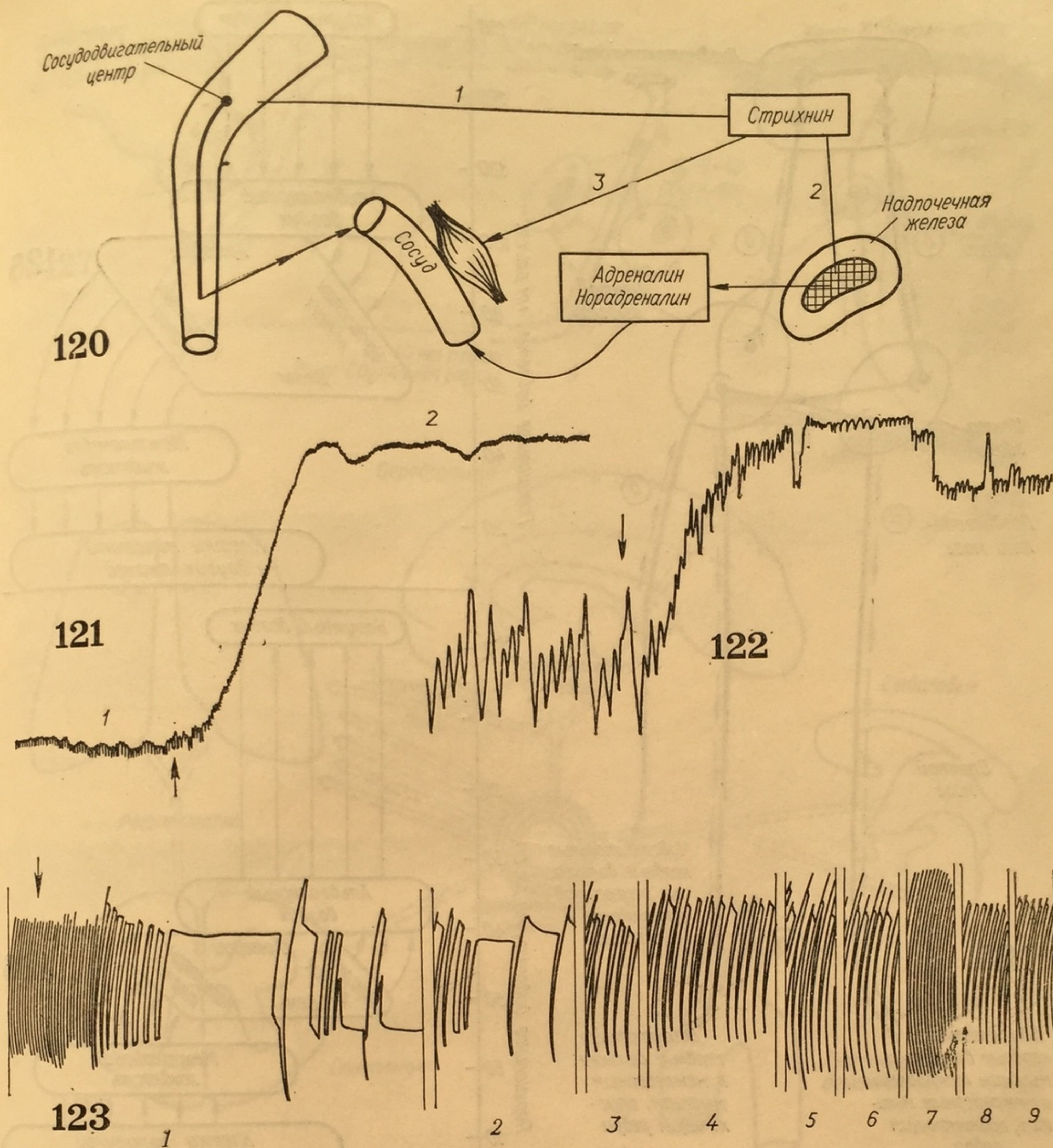
1 — исходные сокращения; 2 — на 6-й мин пропускания стрихнина нитрата в концентрации 1 : 100 000; 3 — на 7-й мин отмывания; 4 — на 12-й мин отмывания; 5 — на 22-й мин отмывания (постепенное возбуждение сердечной деятельности).

На сердечно-сосудистую деятельность стрихнин оказывает многостороннее действие. Возбуждая кору большого мозга, он способствует увеличению выделения адреналина надпочечной железой, тонизирует или возбуждает сосудодвигательный центр, непосредственно и рефлекторно возбуждает ядра блуждающего нерва. Вследствие этого сосуды суживаются, артериальное давление повышается, становится реже ритм сердечной деятельности, улучшается трофика тканей, сердце начинает работать в оптимальных условиях.

120

121

123



66

120. Схема действия стрихнина на артериальное давление (К. С. Шадурский):
1 — возбуждение сосудодвигательного центра;
2 — увеличение выделения катехоламинов мозговым слоем надпочечной железы;
3 — повышение тонуса скелетных мышц и массажирование ими сосудов.

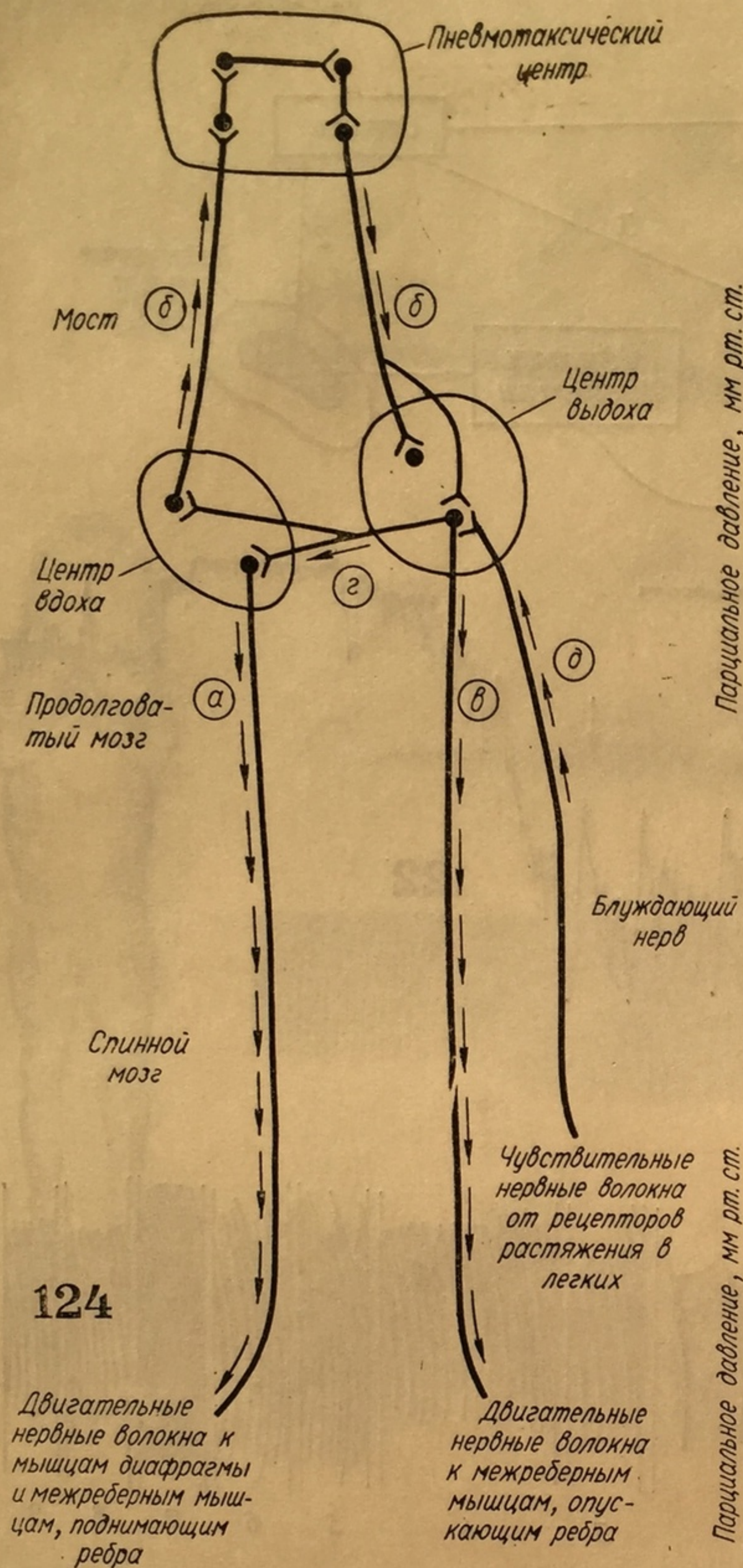
121. Влияние стрихнина на артериальное давление собаки, обездвиженной кураре (Н. П. Кравков):
1 — исходное артериальное давление; 2 — повышение артериального давления после введения 0,001 г стрихнина нитрата.

122. Влияние стрихнина на артериальное давление кошки (Н. П. Кравков).
После внутривенного введения стрихнина нитрата наступает значительное и длительное повышение артериального давления.

123. Действие стрихнина на дыхание кролика (по А. А. Мяздриковой):
исходное дыхание (от стрелки);
1—2 — угнетение дыхания после введения 2 мл 2% раствора морфина гидрохлорида;
3—9 — дыхание после введения 0,5 мл 0,01% раствора стрихнина нитрата.

Стрихнин не только восстанавливает, но несколько учащает ритм дыхания и увеличивает амплитуду дыхательных движений.

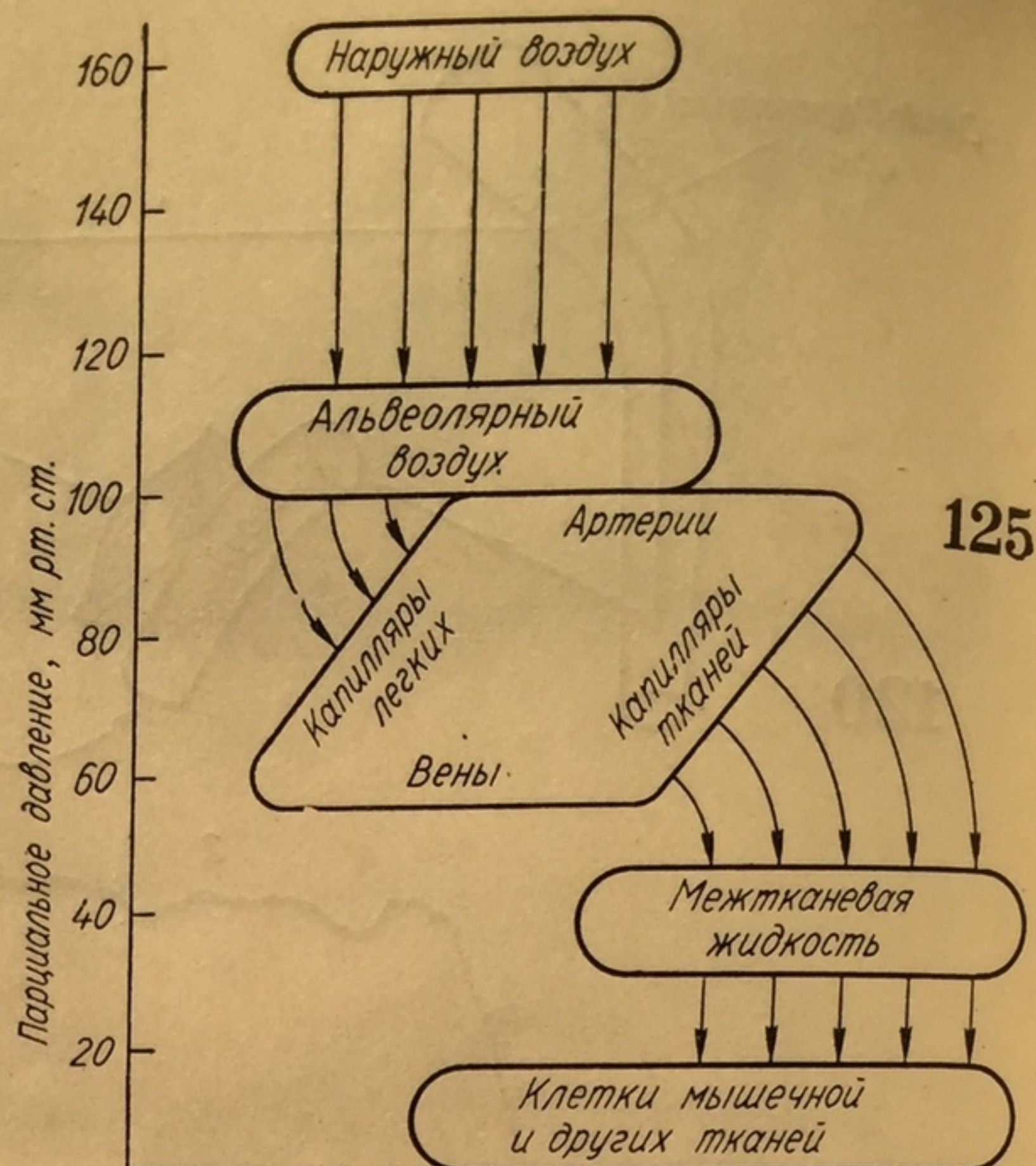
67



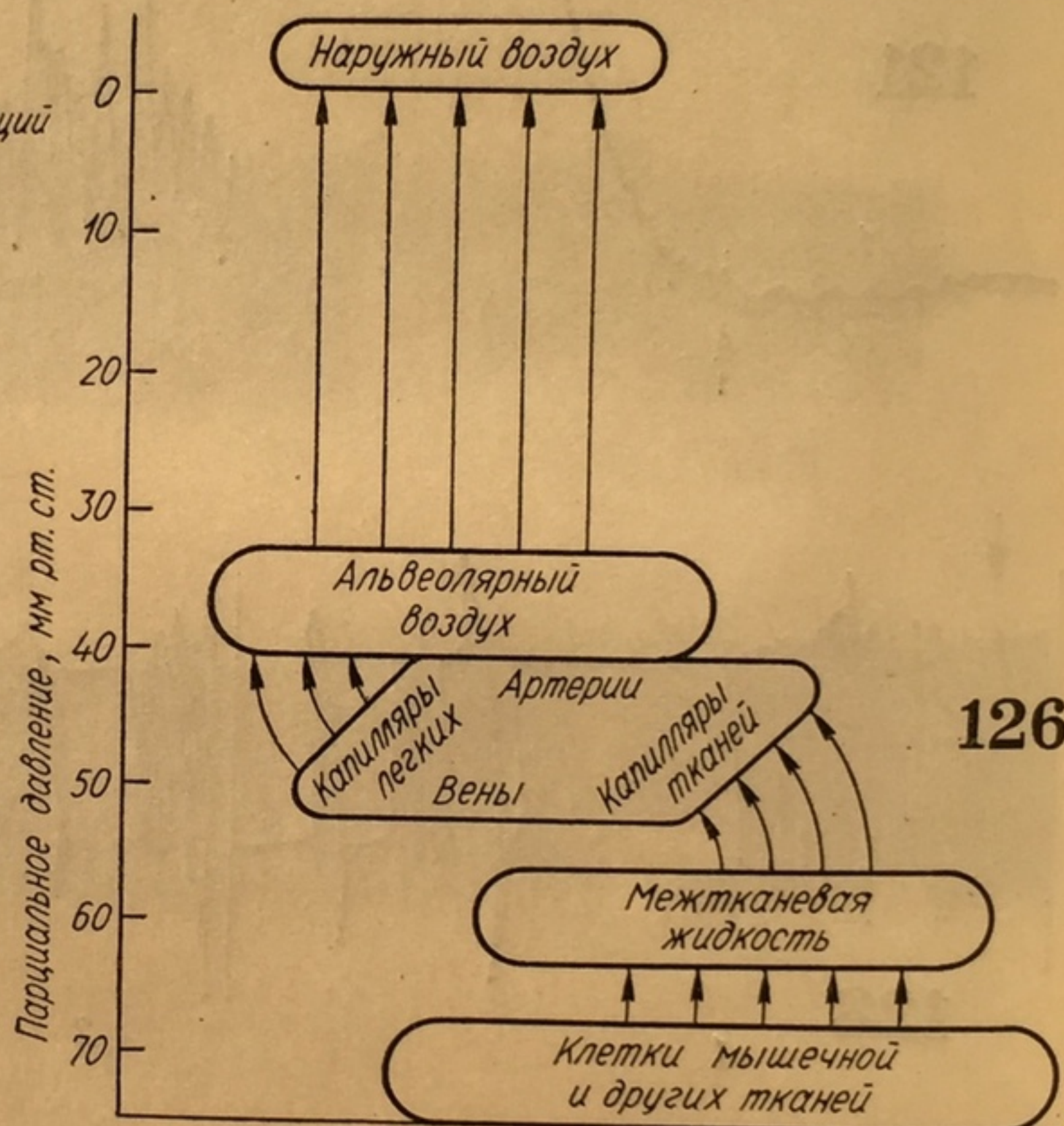
124

Двигательные нервные волокна к мышцам диафрагмы и межреберным мышцам, поднимающим ребра

Двигательные нервные волокна к межреберным мышцам, опускающим ребра



125



126

Группу дыхательных аналептиков составляют различные химические соединения, специфически возбуждающие дыхательный центр. Различают церебральные (эфедрин гидрохлорид, атропина сульфат, кокаина гидрохлорид, кофеин-бензоат натрия), стволовые (бемегрид, кордиамин, коразол, камфора, теofilлин, теобромин), спинальные (стрихнина нитрат), рефлекторно действующие (лобелина гидрохлорид, цититон, угле-

кислота) группы стимуляторов дыхания.

124. Схема нервной регуляции дыхания (К. Вилли, В. Детье):

а — нервные импульсы, идущие от центра вдоха, заставляют сокращаться мышцы диафрагмы и межреберные; б — другие импульсы поступают в пневмотаксический центр (в мосту), проходят по нейронным цепям к центру выдоха в продолговатом мозгу; в — центр выдоха возбуждается и посылает импульсы к межреберным мышцам, которые опускают ребра; г — другие

импульсы приходят в центр вдоха, чтобы затормозить его на короткое время, когда импульсы от пневмотаксического центра затухают; начинается новый вдох, и весь цикл дыхания повторяется; д — чувствительные нервные окончания в легких, возбуждаемые растяжением во время вдоха, посылают импульсы по блуждающему нерву, которые стимулируют центр выдоха и тормозят центр вдоха (этот рефлекс создает второй механизм обратной связи для регуляции дыхательного цикла).

125. Переход кислорода из наружного воздуха в альвеолярный, легочные капилляры, капилляры большого круга кровообращения и ткани (по Л. И. Фогельсону).

126. Переход углекислого газа из тканей большого круга кровообращения в легочные, альвеолярный воздух (по Л. И. Фогельсону).

127. Газообмен в тканях и в тканях потребляющих кислород (по К. Вилли, В. Детье). 1 — атмосферный воздух; 2 — альвеолярный воздух; 3 — капиллярный; 4 — тканевый; 5 — клеточный.

125

воя

126

нтр

его на

ульсы

тра

ий

ия

е

м во

от

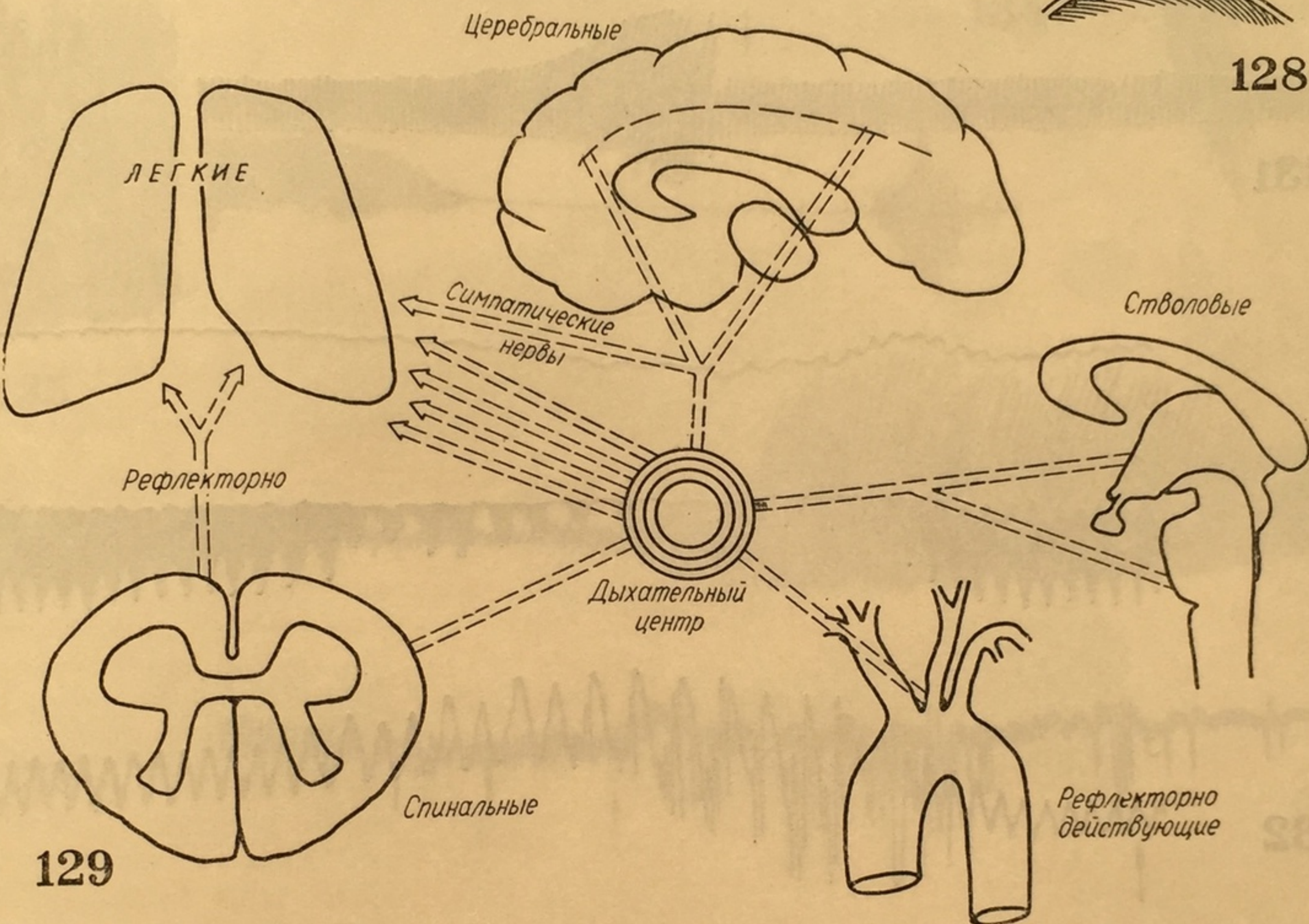
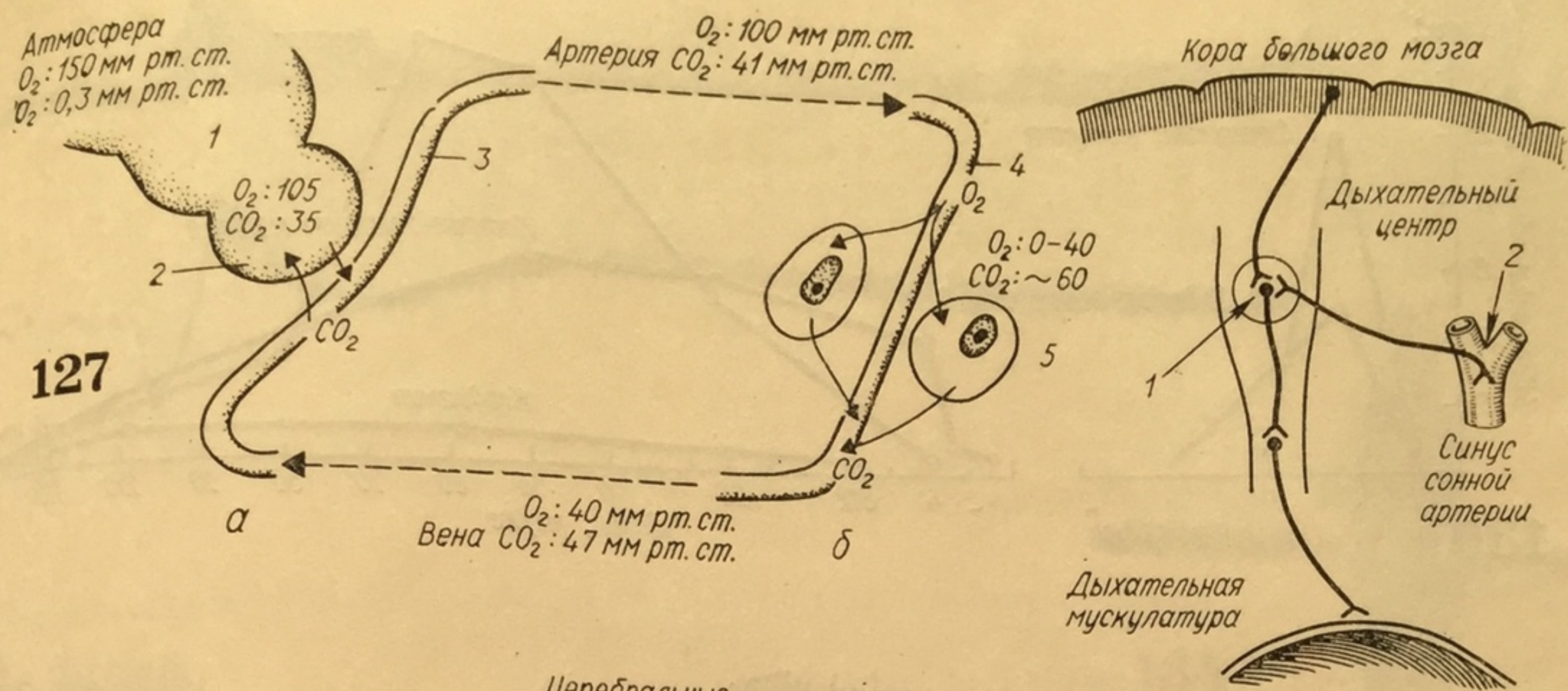
центр

ет

связи

3

(по



126. Переход углекислого газа из тканей в капилляры большого круга кровообращения, капилляры легких, альвеолярный и наружный воздух (по Л. И. Фогельсону).

127. Газообмен в легочной альвеоле и в тканях, потребляющих кислород (по К. Вилли, В. Детье): а — наружное дыхание; б — внутреннее дыхание:

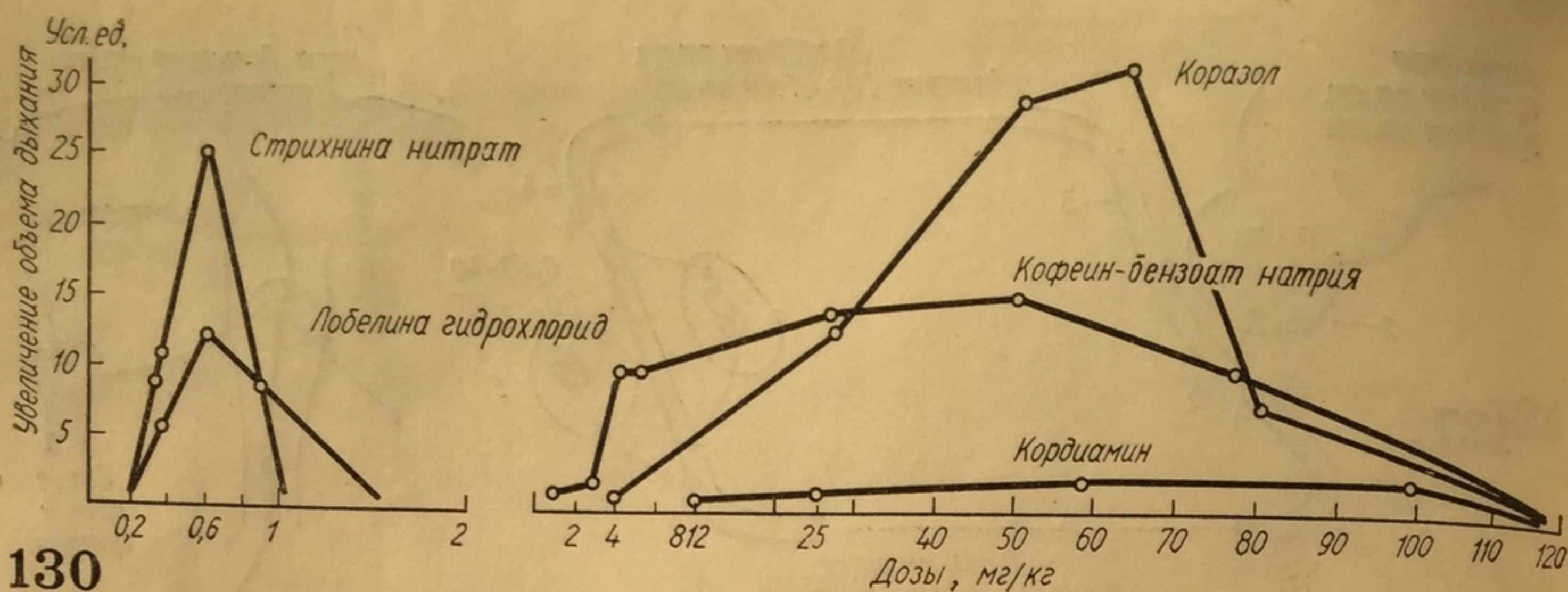
1 — воздушный мешок в легких; 2 — альвеола; 3 — легочный капилляр; 4 — тканевый капилляр; 5 — клетка тела.

Функционирование дыхательного центра зависит от концентрации углекислого газа во внутренней среде, что в свою очередь обуславливается интенсивностью метаболизма в клетках организма.

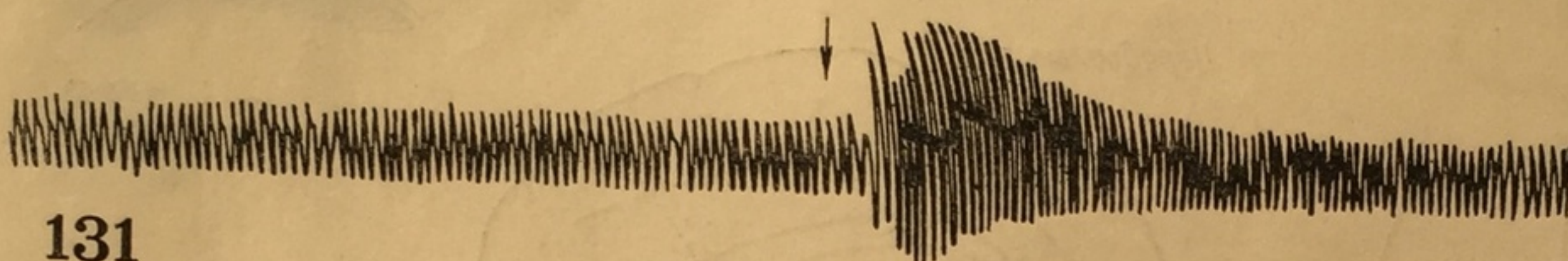
128. Точки приложения действия дыхательных аналептиков (по В. М. Виноградову, Е. А. Мухину, С. Ф. Фролову):

1 — дыхательные аналептики центрального действия (коразол, бемерид, углекислый газ, кофеин-бензоат натрия); 2 — аналептики рефлекторного действия (лобелина гидрохлорид, цититон).

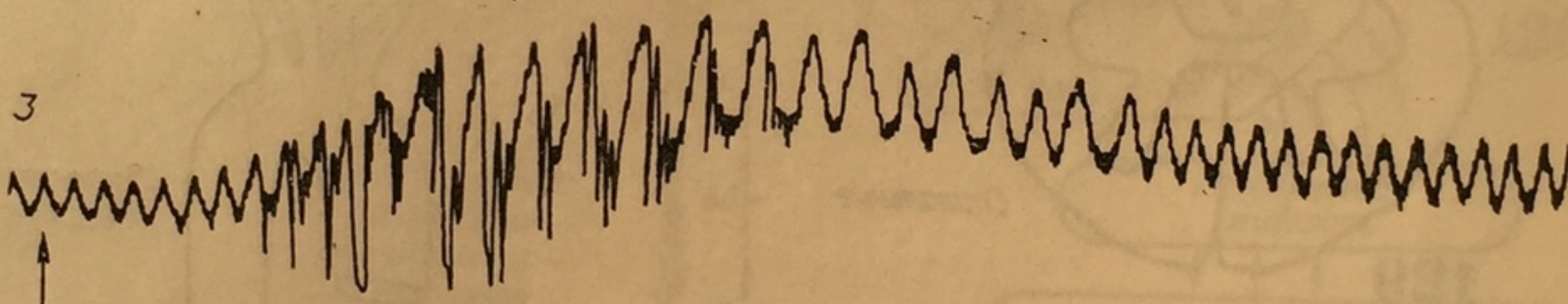
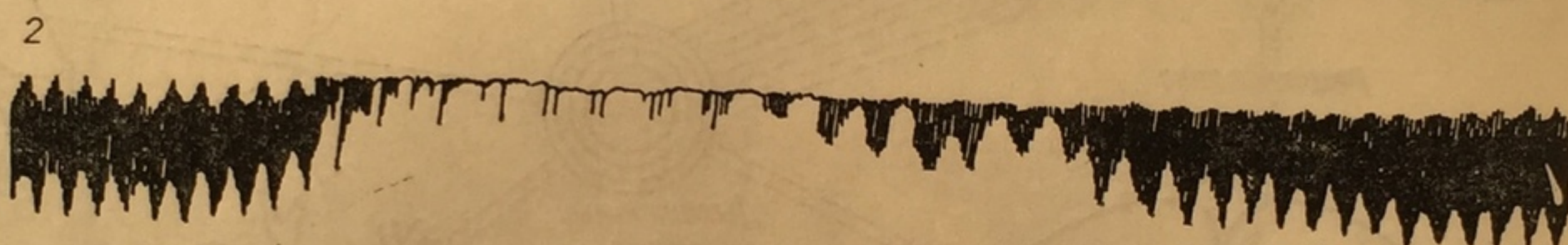
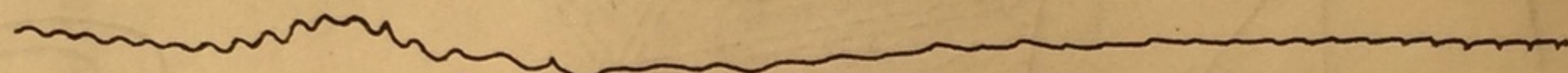
129. Схема нервных путей тонизирования и возбуждения дыхания.



130



131



132

130. Сравнительная эффективность аналептиков дыхания в терапевтических дозах (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряжену).

131. Действие лобелина на дыхание децереброванной кошки (по В. В. Закусову). При введении 0,0012 г лобелина гидрохлорида объем дыхания увеличился с 1100 до 2500 мл за 2 мин. Лобелин интенсивно стимулирует дыхание, раздражая хеморецепторы сонных сплетений: дыхание становится чаще и глубже, вентиляция легких

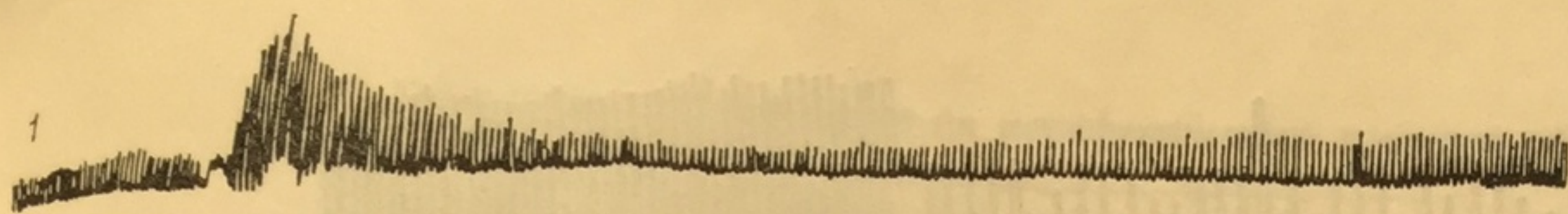
увеличивается, оксигенация крови улучшается. При снижении рефлекторной возбудимости дыхательного центра лобелин дает незначительный эффект или совсем не эффективен. Непосредственно влияя на дыхательный центр, лобелин повышает его чувствительность к углекислому газу крови.

132. Действие 1 мл 1:1000 раствора лобелина гидрохлорида на кровообращение собаки (по М. П. Николаеву):

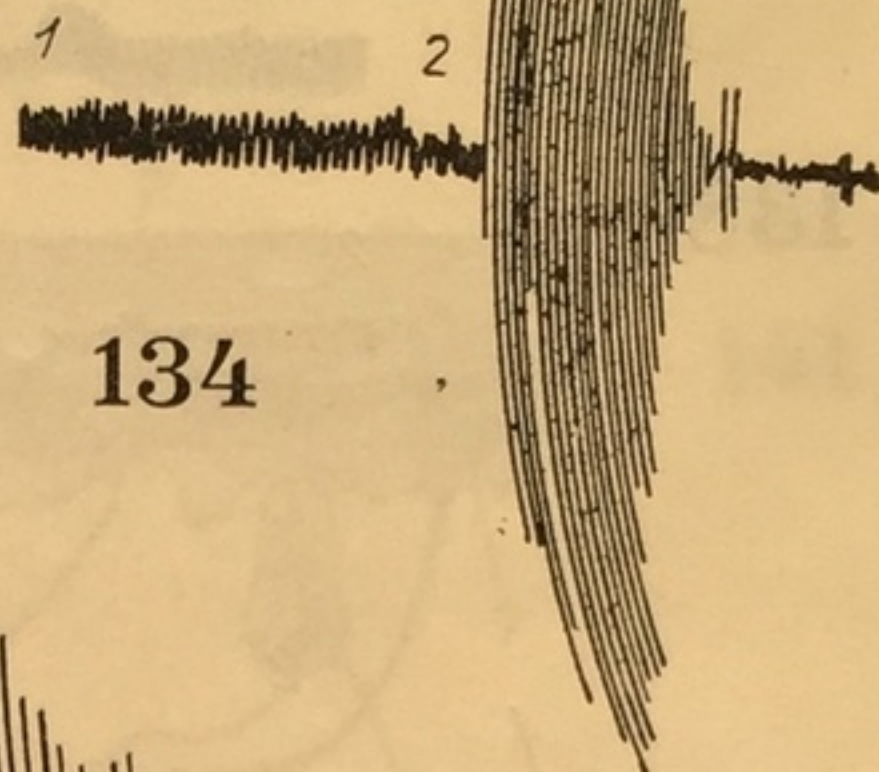
1 — кровенаполнение почек;
2 — объем сердца;
3 — артериальное давление.

Быстрое введение или большие дозы лобелина угнетают сердечную деятельность. Вначале артериальное давление понижается вследствие возбуждения ядра блуждающего нерва, в дальнейшем оно значительно повышается, т. к. лобелин возбуждает симпатические узлы и мозговой слой коры надпочечных желез.

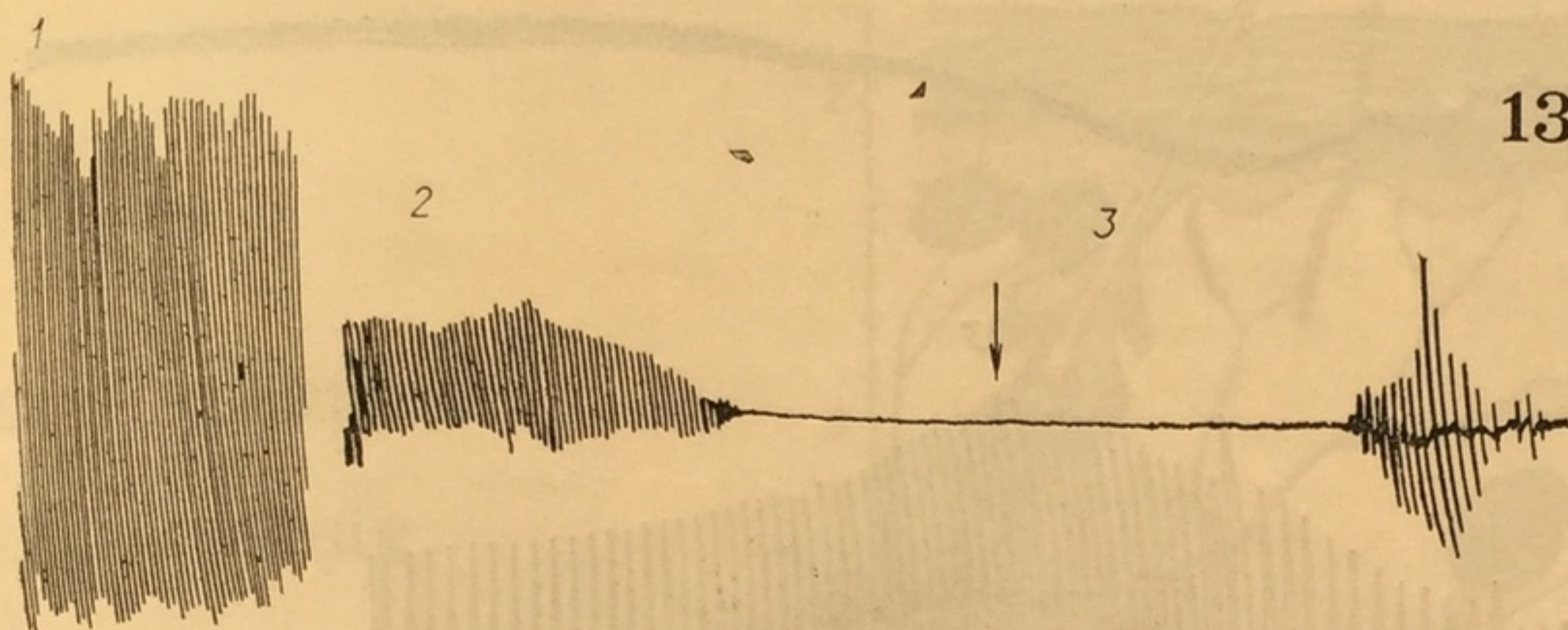
133. Действие лобелина на дыхание (1) и артериальное давление (2) наркотизированной собаки (по М. Д. Машковскому). Внутривенно введен лобелина гидрохлорид.



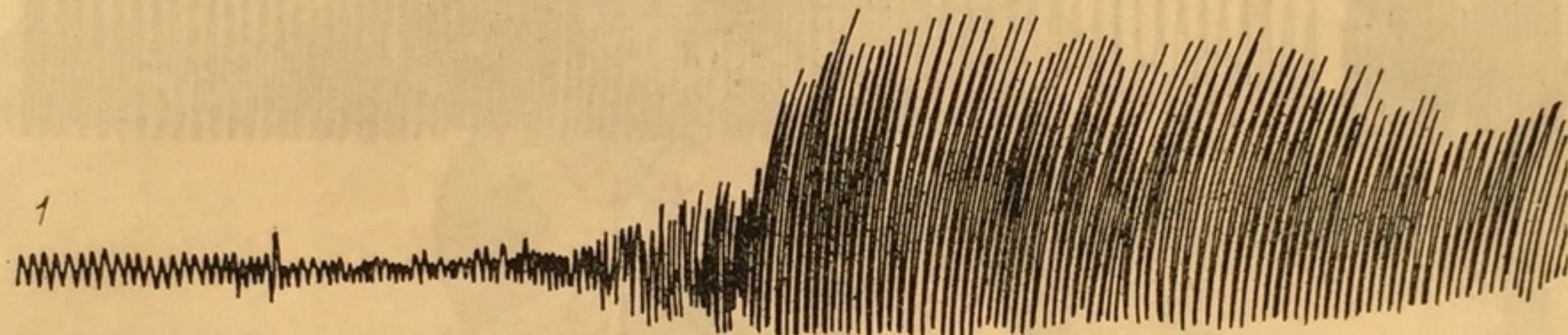
133



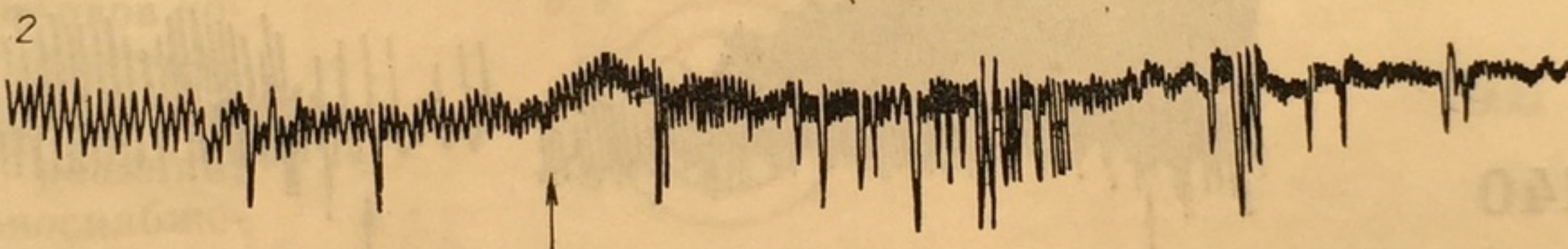
134



135



136



70

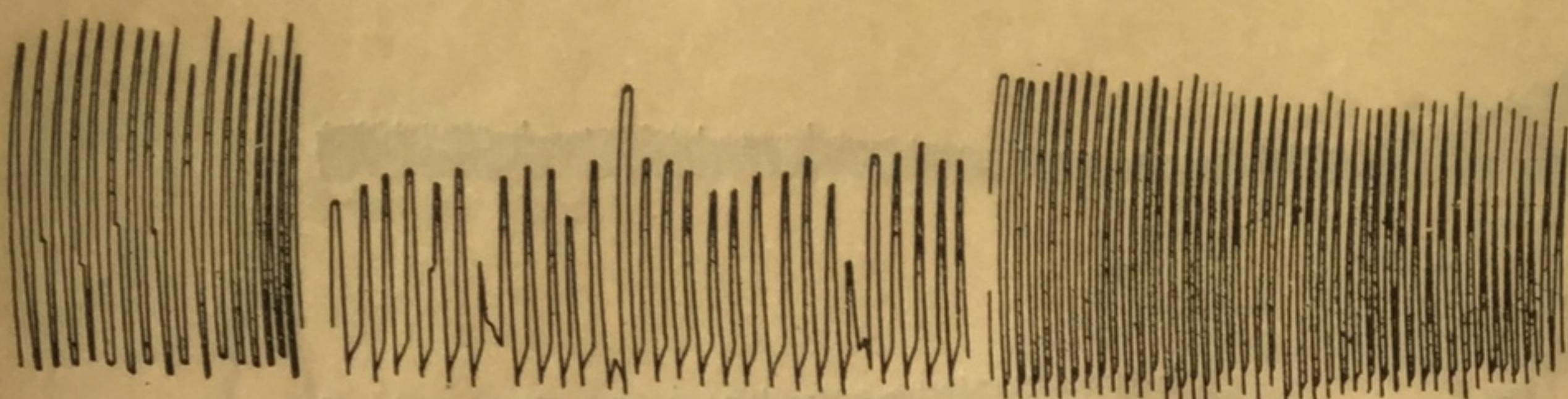
133. Действие лобелина на дыхание (1) и артериальное давление (2) наркотизированной собаки (по М. Д. Машковскому). Внутривенно введено 0,001 г лобелина гидрохлорида.

134. Влияние лобелина на дыхание собаки (по Тезикову). Пневмограмма. 1 — исходный уровень; 2 — резкое возбуждение дыхания после введения в вену 0,0003 г лобелина гидрохлорида.

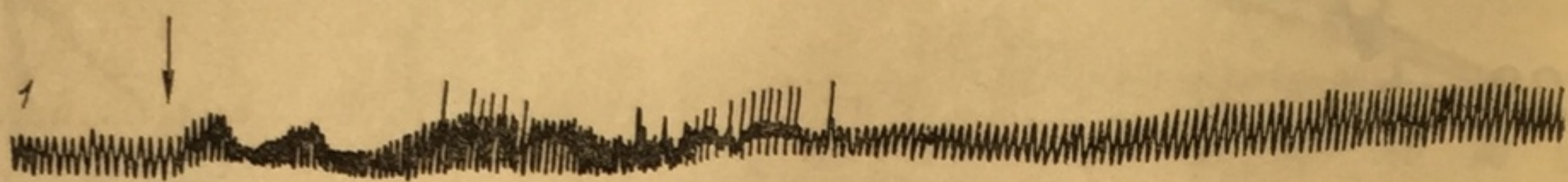
135. Действие лобелина на ослабленное дыхание собаки, наркотизированной хлороформом (по Тезикову): 1 и 2 — постепенное ослабление дыхания под влиянием хлороформа до полной остановки; 3 — лобелин оказывает очень слабое и кратковременное действие.

136. Влияние коразола (в дозе 7,5 мг/кг) на дыхание (1) и артериальное давление (2) собаки (по М. П. Николаеву). Коразол возбуждает дыхательный центр, стимулирует деятельность сердца вследствие как прямого действия, так и через центральную нервную систему. Он облегчает передачу импульсов в межнейронных синапсах, уменьшает центральное время рефлексов и усиливает иррадиацию импульсов в сегментарном аппарате спинного мозга.

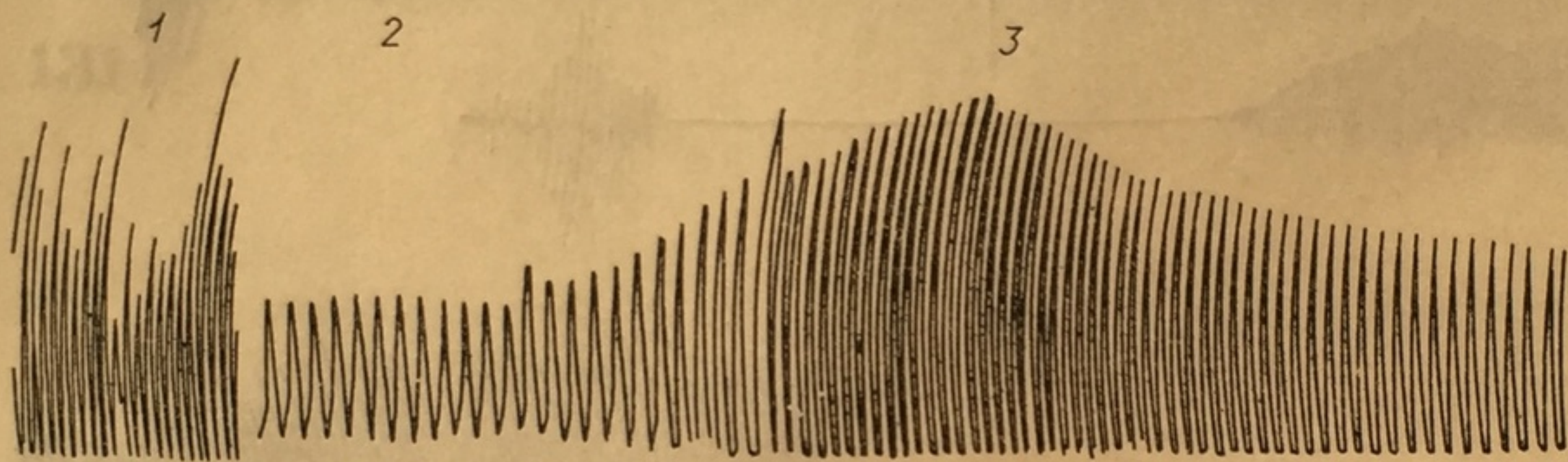
71



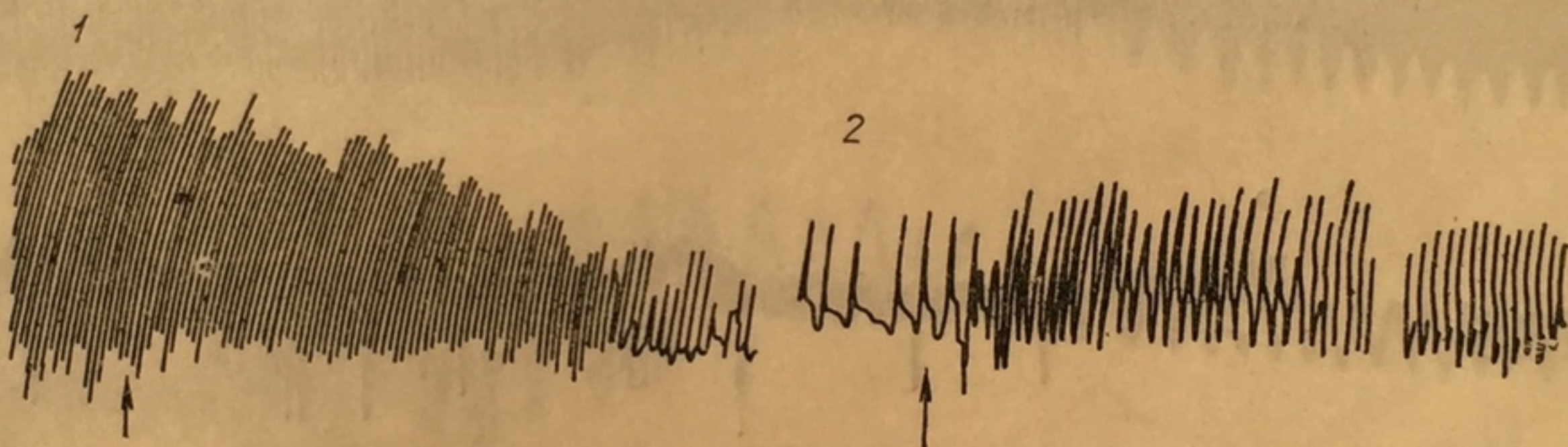
137



138



139



140

137. Действие коразола на дыхание кошки (А. Н. Кудрин):

1 — исходное дыхание; 2 — после введения гексенала в дозе 40 мг/кг; 3 — после введения коразола в дозе 20 мг/кг.

138. Действие 0,5% раствора кордиамина на дыхание (1) и артериальное давление (2) собаки (по М. Д. Машковскому).

139. Влияние углекислого газа на дыхание кошки, угнетенное гексеналом (по М. П. Николаеву):

1 — исходные дыхательные движения; 2 — угнетение дыхания гексеналом (в дозе 40 мг/кг); 3 — возбуждение дыхания под влиянием углекислого газа (начало вдыхания показано одной стрелкой, прекращение — двумя).

Углекислый газ стимулирует дыхательный центр не только через хеморецепторы сонных сплетений, но и путем прямого действия, является специфическим раздражителем дыхательного

центра в физиологических условиях, активным фактором поляризации клеточных мембран, содействует их деполяризации. Он стимулирует также сосудодвигательный центр, вследствие чего повышается артериальное давление.

140. Действие камфоры на дыхание кролика (по А. А. Мяздриковой):

1 — исходное дыхание и после введения 2 мл 2% раствора морфина гидрохлорида (угнетено); 2 и 3 — дыхание после введения 1 мл 2% водно-масляной эмульсии камфоры (постепенное восстановление дыхания под действием камфоры).

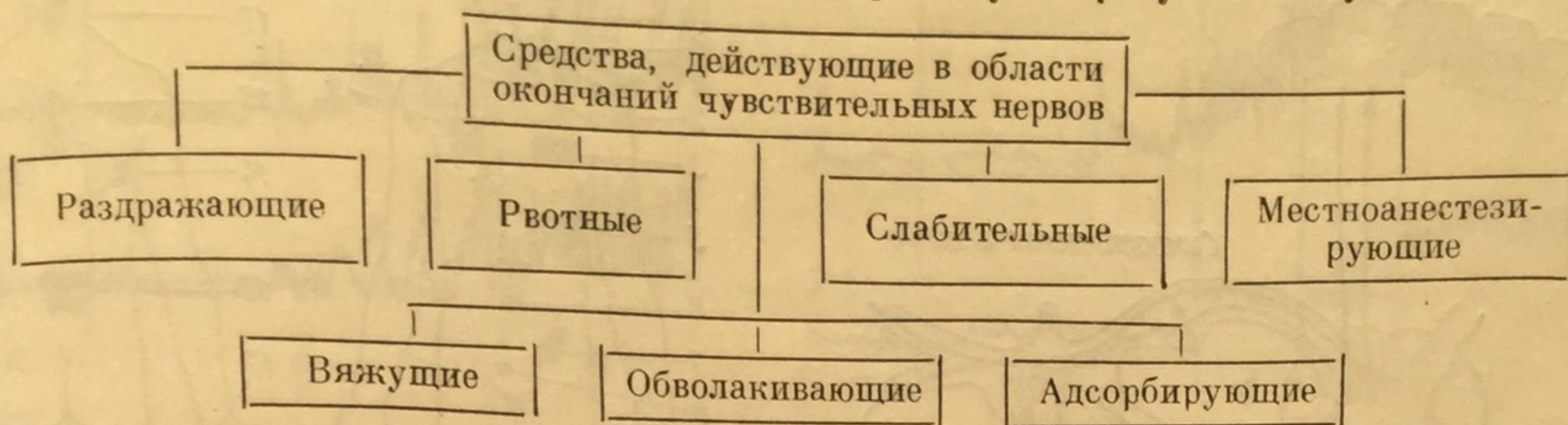
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ
СРЕДСТВА,
ДЕЙСТВУЮЩИЕ
НА
ПЕРИФЕРИЧЕСКУЮ
НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

РАЗДРАЖАЮЩИЕ
СРЕДСТВА

Раздражающие вещества возбуждают чувствительных нервов и слизистых оболочек, благодаря чему вызывают рефлекторное улучшение кровоснабжения, трофику и жизнеспособность тканей на месте действия. Их используют для рефлекторного лечения органов центральной нервной системы (через центральные органы при отравлении).

К раздражающим веществам относятся: аммиак (при отравлении — по 3—5 мл воды внутривенно), горькое масло терпентинное (наружно — настойки) — внутривенно.

Средства, действующие на периферическую нервную систему

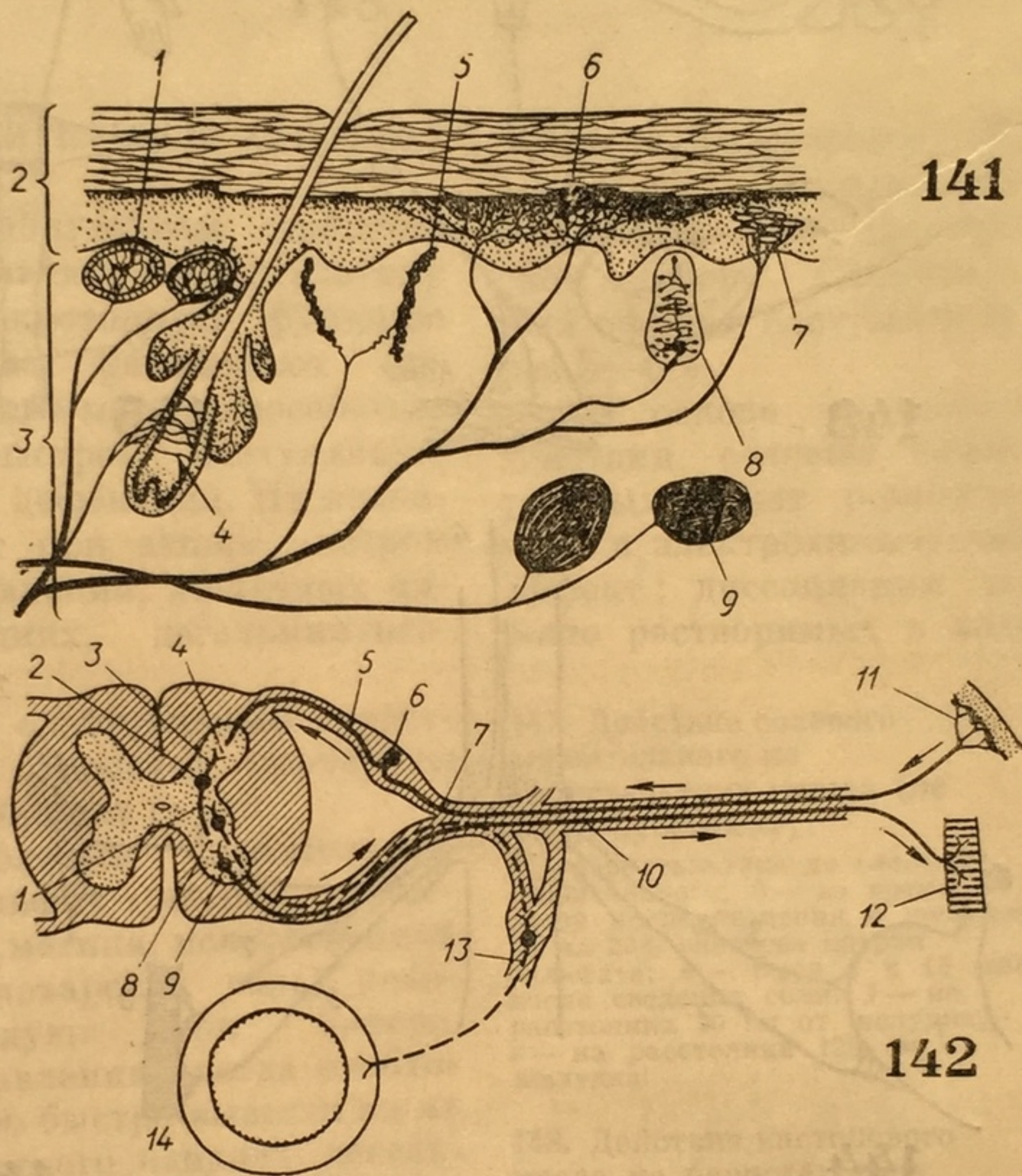


ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ПЕРИФЕРИЧЕСКУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

РАЗДРАЖАЮЩИЕ СРЕДСТВА

Раздражающие средства возбуждают окончания чувствительных нервов кожи и слизистых оболочек, благодаря чему вызывают рефлекторные реакции, улучшают кровоснабжение, трофику и реактивность тканей на месте действия. Их используют для лечения местных воспалительных процессов, а также для рефлекторного влияния (через центральную нервную систему) на внутренние органы при потере сознания, алкогольном отравлении.

К раздражающим средствам относятся: раствор аммиака (при обморочных состояниях — вдыхают, при отравлении алкоголем — по 3—5 капель на 100 мл воды внутрь), валидол (во время приступа стенокардии), горчичники, масло терпентинное очищенное — наружно, горечи (настойки) — внутрь.

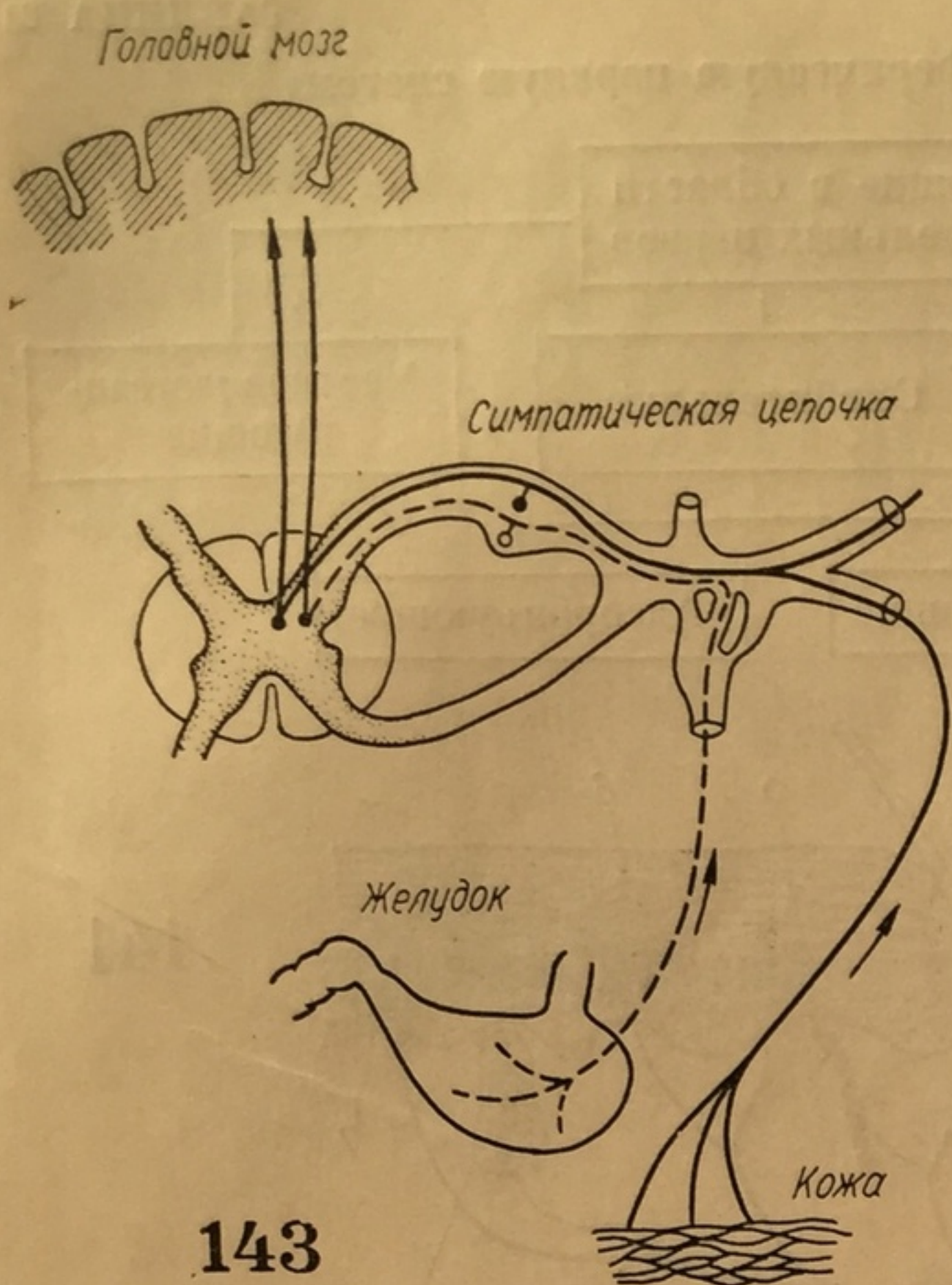


141. Схематический разрез кожи, показывающий кожные рецепторы различного типа (К. Вилли, В. Детье):

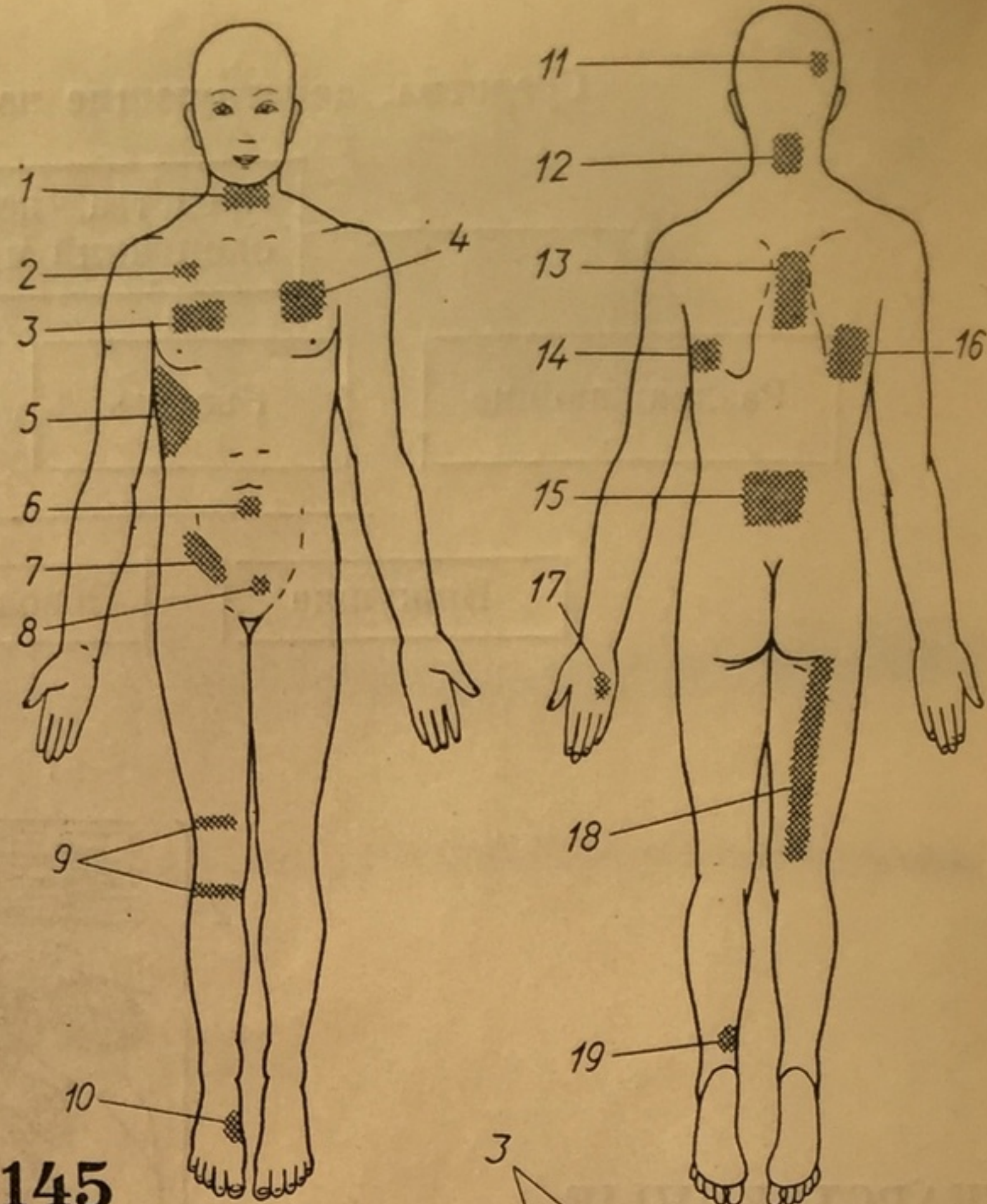
1 — чувствительное тельце; 2 — эпидермис; 3 — собственно кожа; 4 — нервное сплетение волосяного мешочка; 5 — тельце Руффини, реагирующее на тепло; 6 — свободные нервные окончания, реагирующие на болевые стимулы; 7 — диски Меркеля, реагирующие на прикосновение; 8 — тельце Мейснера, реагирующее на прикосновение; 9 — тельце Паччини, реагирующее на сильное давление.

142. Схема рефлекторной дуги (стрелки показывают путь нервного импульса) (по К. Вилли, В. Детье):

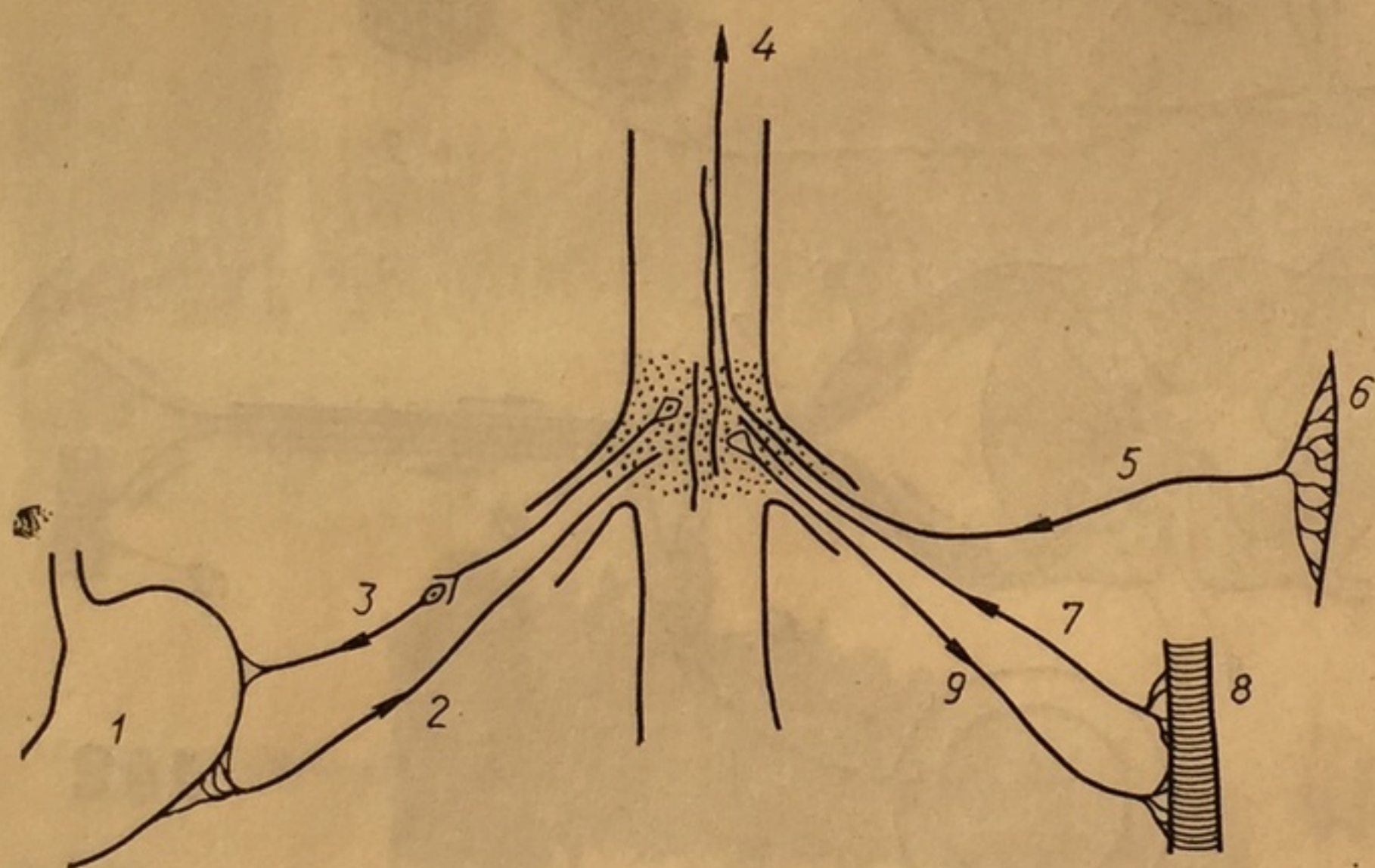
1 — аксон вставочного нейрона; 2 — тело вставочного нейрона; 3 — дендрит вставочного нейрона; 4 — синапс между чувствительным и вставочным нейронами; 5 — дендрит чувствительного нейрона; 6 — тело чувствительного нейрона; 7 — аксон чувствительного нейрона; 8 — синапс между вставочным и двигательным нейронами; 9 — тело двигательного нейрона; 10 — аксон двигательного нейрона; 11 — рецептор в коже; 12 — мышца; 13 — симпатический узел; 14 — кишка.



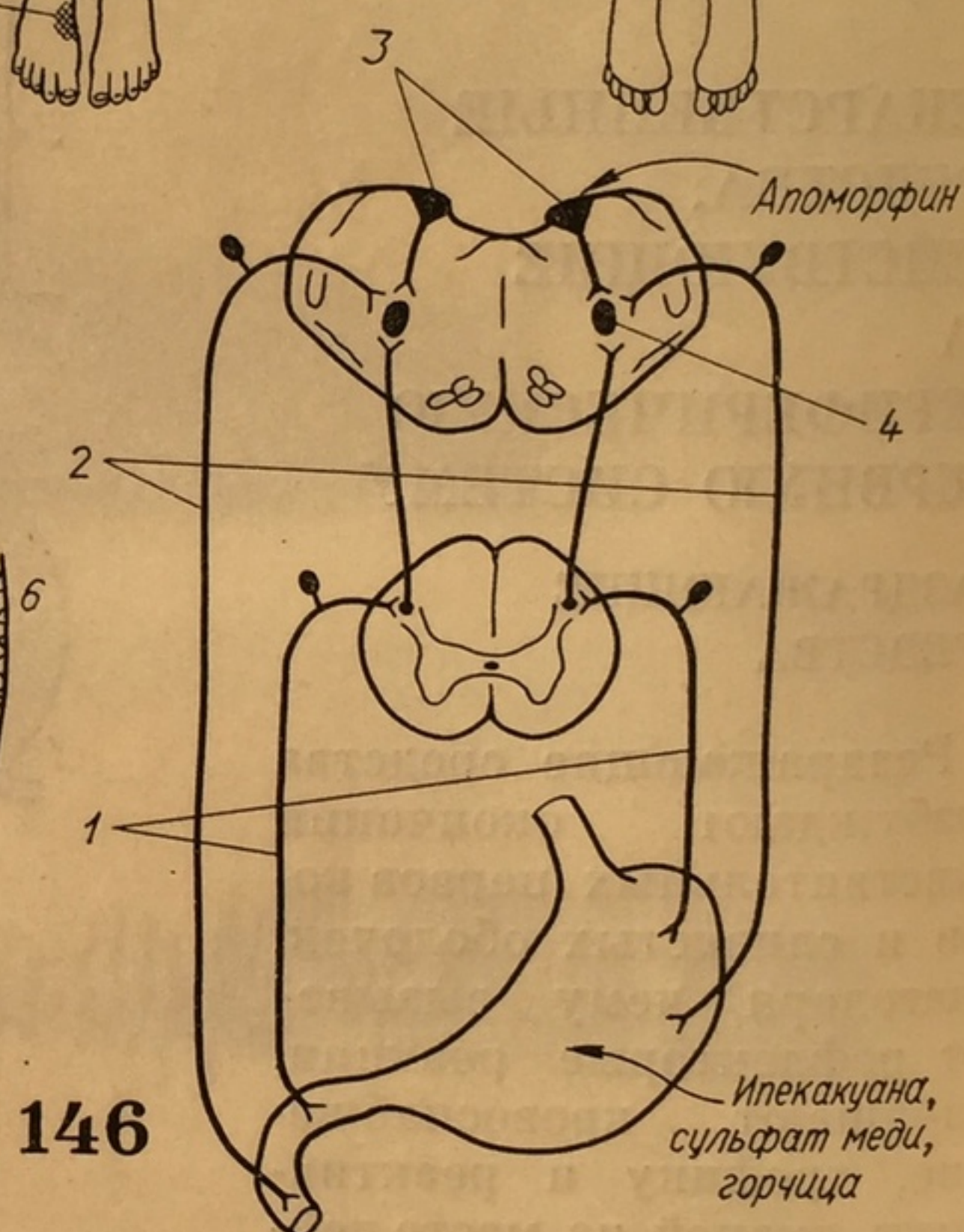
143



145



144



146

143. Схема «отвлекающего» действия лекарственных веществ (В. В. Закусов). Импульсы, возникающие в определенной рецепторной зоне (на коже), поступают в центральную нервную систему, сталкиваются с импульсами другого рецепторного поля (от пораженных органов), что сопровождается своеобразной интерференцией их. При отражении (реперкуссии) импульсы от патологического органа ослабевают. Определенную роль играют реакции, возникающие вследствие аксон-рефлекса. Нервный импульс замыкается

в аксон-рефлексе (не дойдя до спинного мозга) и вызывает соответствующие реакции в области его иннервации: расширение кровеносных сосудов, раздражение других кожных рецепторов.

144. Схема висцеро-сенсорного и висцеро-моторного рефлексов:

1 — больной орган; 2 — афферентное нервное волокно; 3 — эфферентное нервное волокно; 4 — чувствительный нерв, общий для внутреннего органа и кожи; 5 — афферентное нервное волокно от кожи; 6 — кожа; 7 — афферентное нервное волокно от мышцы; 8 — мышца; 9 — эфферентное нервное волокно к мышце.

Затемненный участок (сегмент) спинного мозга — очаг раздражения, находящийся в состоянии повышенной чувствительности.

145. Места применения на коже раздражающих веществ:

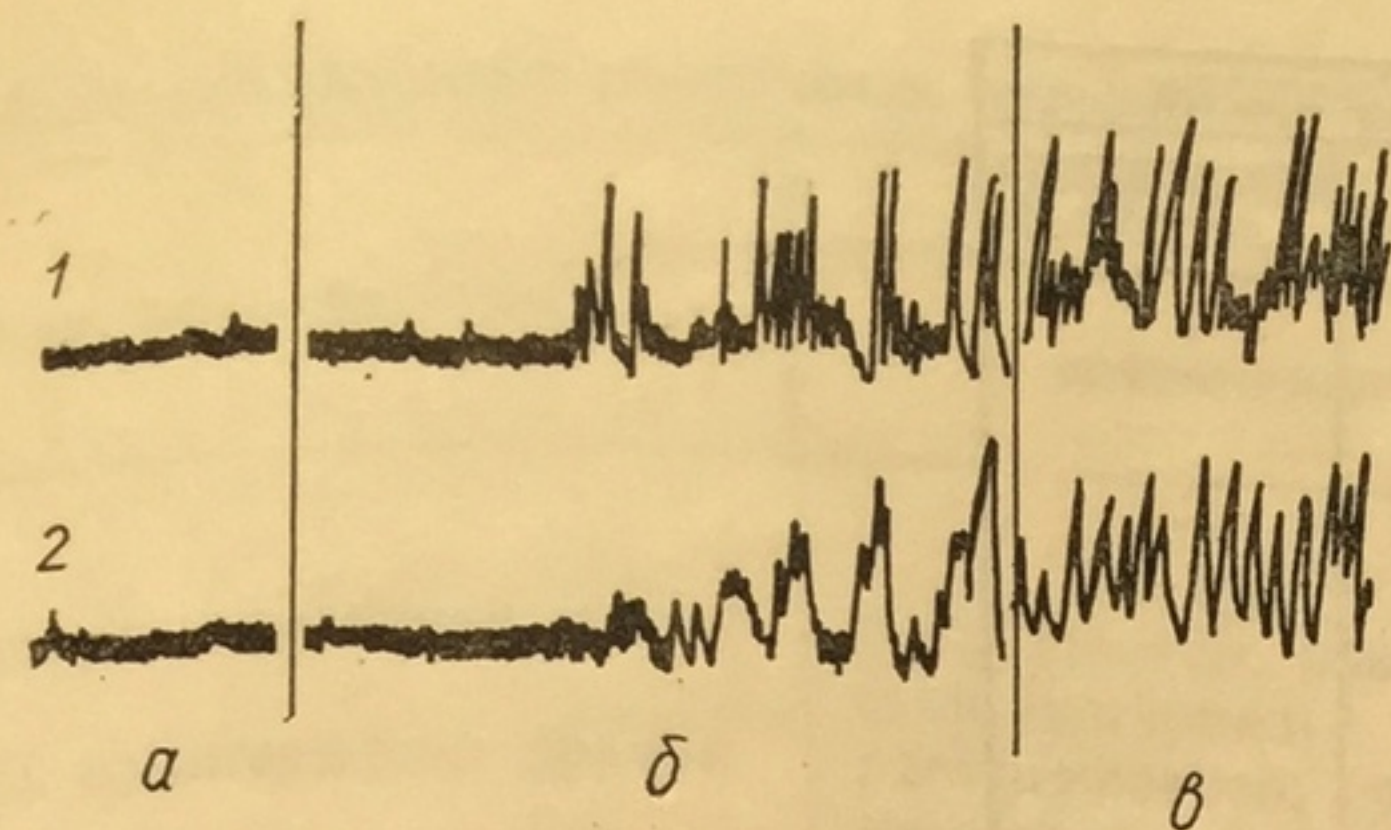
1 — при ларингите; 2, 5, 16 — при пневмонии; 3, 4 — при плеврите и перикардите; 6 — при рвоте и боли в желудке; 7 — при воспалении толстой кишки; 8 — при воспалении яичников; 9 — при боли в коленном суставе; 10, 11, 12 — при головной боли; 13 — при бронхите; 14 — при межреберной невралгии; 15 — при нефрите и расстройствах менструации; 17 — при ревматическом воспалении суставов кисти; 18 — при воспалении седалищного нерва; 19 — при боли в голени.

146. Точки действия рвотных В. В. Закусов
1 — афферентное симпатическое
2 — афферентное блуждающего
3 — хеморецептор «триггерной» центр.

Большинство в малых дозах секретируют бр (настоящий ипек) нашатырно-а или повыша активность р мерцательных дыхательных травы термо оказывают с действие. Не обволакиваю бронхов и ус чрезмерное нервных око корень). Апо избирательно рвотный цен очень кратко отхаркиваю

РВОТНЫЕ С

Рвотные меняют, что звать рвоту ления из ж недоброкач щии. Они в или непосред ствующ на ложку желу лочки, алте псея, плод раздража «триггерной» зоны продол (аноморфин



147

146. Точки приложения действия рвотных средств (по В. В. Закусову):

1 — афферентные волокна симпатических нервов; 2 — афферентные волокна блуждающего нерва; 3 — хеморецепторы «триггерной» зоны; 4 — рвотный центр.

Большинство рвотных средств в малых дозах усиливают секрецию бронхиальных желез (настой ипекакуаны, нашатырно-анисовые капли) или повышают двигательную активность ресничек мерцательного эпителия дыхательных путей (настой травы термопсиса) и поэтому оказывают отхаркивающее действие. Некоторые средства обволакивают эпителий бронхов и устраняют чрезмерное раздражение нервных окончаний (алтей корень). Апоморфин избирательно возбуждает рвотный центр, оказывая очень кратковременное отхаркивающее действие.

РВОТНЫЕ СРЕДСТВА

Рвотные средства применяют, чтобы быстро вызвать рвоту с целью удаления из желудка яда или недоброкачественной пищи. Они вызывают рвоту или непосредственно действуя на слизистую оболочку желудка (корень солодки, алтея, трава термопсиса, плоды аниса), или раздражая хеморецепторы «триггерной» (пусковой) зоны продолговатого мозга (апоморфин).

СЛАБИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

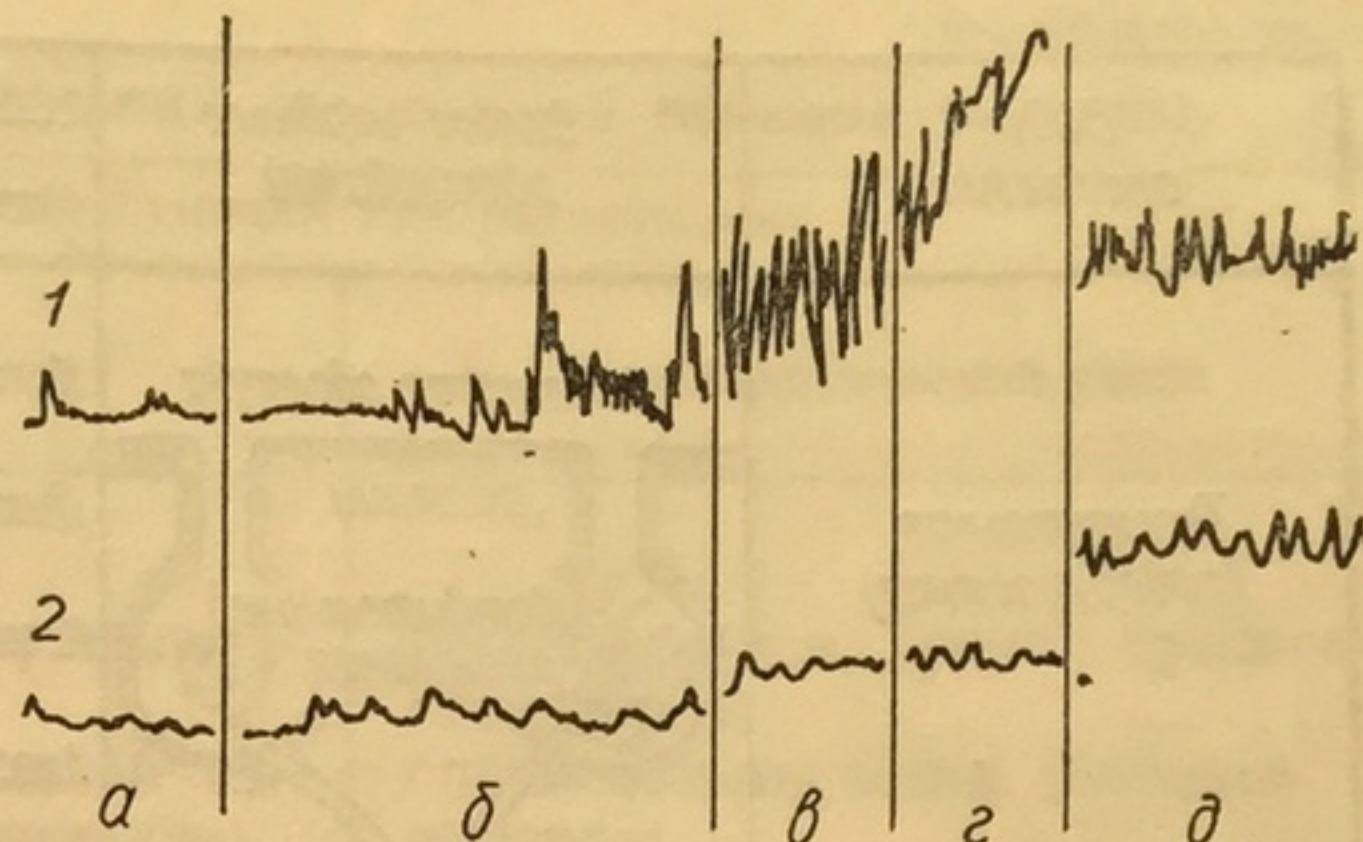
Слабительные средства усиливают перистальтику и секреторную функцию кишок, разжижают фекальные массы, способствуют быстрому наступлению акта дефекации. Их назначают при запоре, остром отравлении, кишечных инфекциях, дегельминтизации.

К слабительным средствам относятся препараты различных групп.

Солевые слабительные (сульфат натрия, сульфат магния, искусственная карловарская соль) рекомендуют при запоре, отравлении (когда необходимо быстро вывести яд из пищевого канала), дегельминтизации. Слабительный эффект наступает через 4—6 ч.

Синтетические препараты (фенолфталеин, изафенин) назначают при хроническом запоре и атонии мышц кишок. Слабительный эффект наступает через 6—10 ч.

Слабительные растительного происхождения (порошок и экстракт корня ревеня, отвар и экстракт коры крушины, настой листа сенны, настойка и отвар корня стальника пашенного) предписывают при хроническом запоре. Слабительный эффект наступает через 8—10 ч.



148

Масла (касторовое, вазелиновое, миндальное) назначают при хроническом запоре. Слабительный эффект наступает через 5—6 ч.

В основе механизма действия солевых слабительных лежит осмотический и электрохимический эффект: диссоциация хорошо растворимых в воде

147. Действие солевого слабительного на перистальтику кишок (по П. М. Субботину):

а — перистальтика до введения слабительного; б — во время и сразу после введения в желудок 50 мл 20% раствора натрия сульфата; в — через 1 ч 15 мин после введения соли; 1 — на расстоянии 50 см от желудка; 2 — на расстоянии 120 см от желудка.



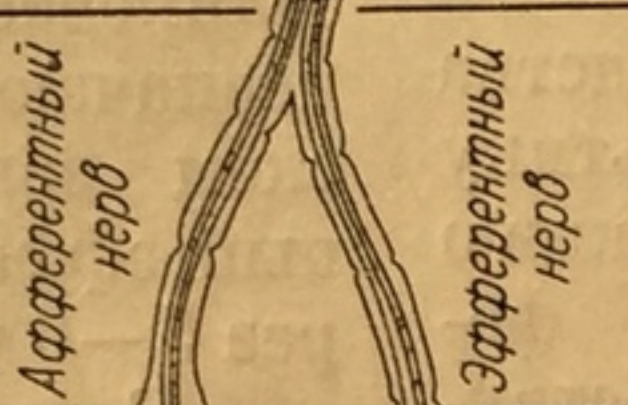
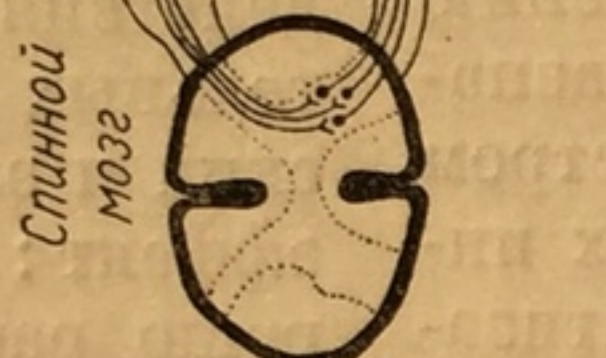
148. Действие касторового масла на перистальтику тонкой (1) и толстой (2) кишок кошки (по П. М. Субботину):

а — перистальтика до введения касторового масла; б — через 8—16 мин после введения в желудок 20 мл касторового масла; в — через 26 мин; г — через 38 мин; д — через 1 ч 35 мин.

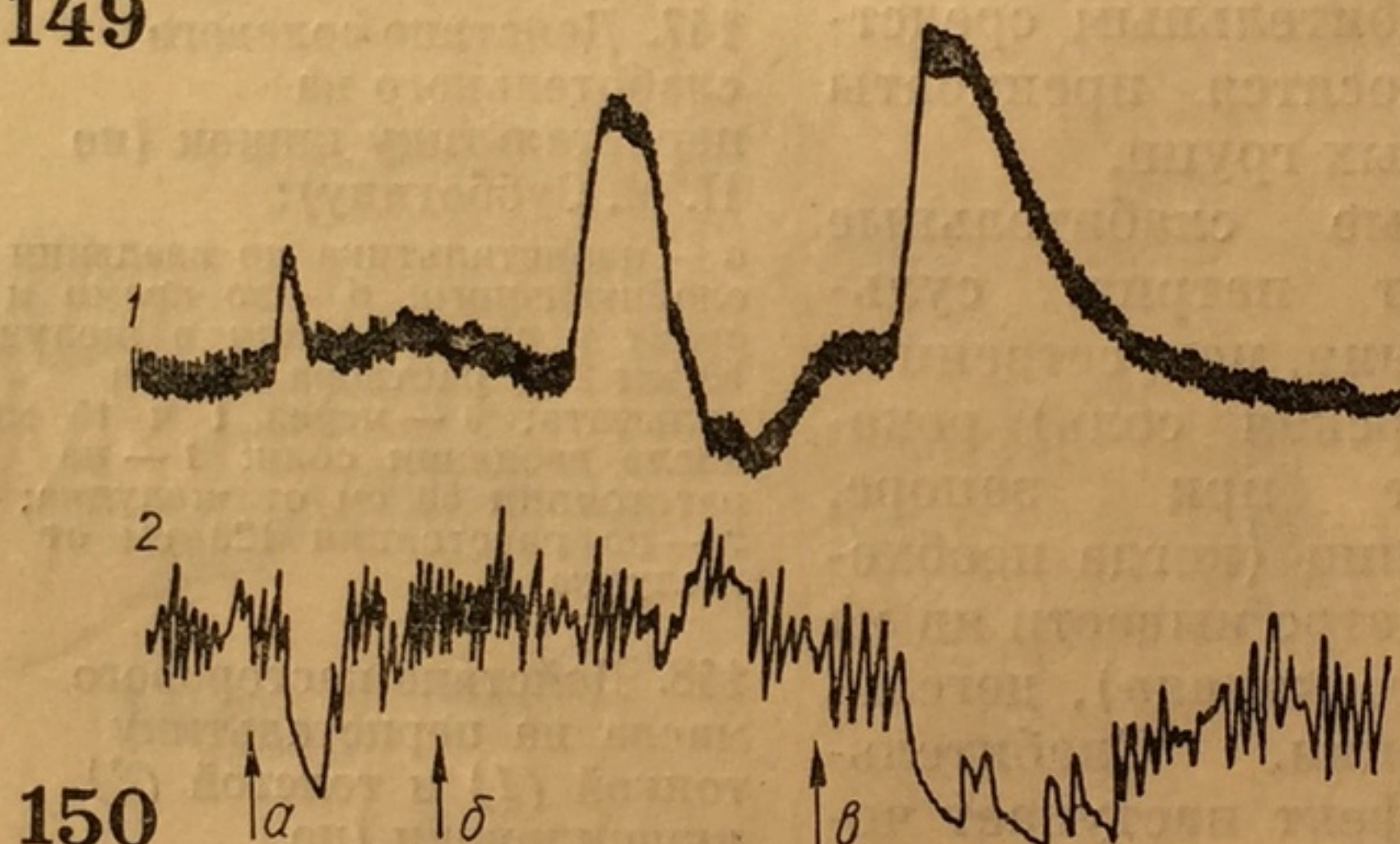
74

75

Касторовое масло в щелочном содержимом кишок под влиянием ферментов расщепляется на рициноловую кислоту и глицерин. Рициноловая кислота сама по себе и после омыления до рицинолового мыла вызывает рефлекторное усиление перистальтики кишок. Перистальтические размахи менее высокие, а общий тонус кишок повышается в большей степени, чем после приема солевого слабительного. Длительность выраженного эффекта от растительных масел меньше, чем от солевых слабительных.

Виды анестезии		Схема нервных образований	Препараты	
			Название	Концентрации растворов
Терминальная (поверхностная)			Кокаин Дикаин Ксикаин Анестезин	0,5-2%
Проводниковая	Инфильтрационная		Новокаин Ксикаин Тримекаин	0,25-0,5%
	Стволовая		Новокаин Ксикаин Тримекаин	2%
	Спинальная (корешковая)		Новокаин Совкаин	5% 0,5-1%

149



150

солей сопровождается образованием гипертонических растворов, вследствие чего изменяется осмотическое давление и замедляется всасывание воды из кишок. Для ускорения действия солевых слабительных их запивают достаточным количеством воды. При отеках сердечного и почечного происхождения солевые слабительные (не запивают водой) способствуют переходу жидкости из тканей в полость кишок.

МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Местноанестезирующие средства — это группа фармакологических веществ, которые на месте введения вызывают полную потерю всех видов чувствительности, т. е. местную анестезию. Используются при ограниченных, поверхностных оперативных вмешательствах. К данной группе относятся такие препараты, как новокаин, тримекаин, ксикаин, дикаин, кокаина гидрохлорид, совкаин, анестезин.

149. Способы блокады болевых импульсов с помощью местноанестезирующих средств
(В. Г. Воробьев, В. В. Ряженов).

150. Изменение силы действия адреналина на гладкие мышцы под влиянием кокаина (по В. В. Закусову):
а — введение 0,3 мл адреналина гидрохлорида 1 : 100 000;
б — введение 1 мл кокаина гидрохлорида 1 : 100;
в — повторное введение адреналина гидрохлорида.

Кокаин в значительной степени усиливает действие адреналина на кровеносные сосуды (1) и кишки (2).

ТАБЛИЦА 29

Особенности реакции различных органов на раздражения автономной нервной системы

Орган, ткань, функция	Изменение функции при раздражении	
	симпатической части	парасимпатической части
Глаз мышца, расширяющая зрачок	сокращается, зрачок расширяется (мидриаз)	расслабляется, зрачок суживается (миоз)
мышца, суживающая зрачок	растягивается, угнетается аккомодация (дальнее видение)	спазм аккомодации (близкое видение)
гладкие мышцы орбиты	сокращаются (экзофтальм)	нет данных
слезные железы	нет данных	повышается секреция
Сердце частота и ритм	ускоряются (тахикардия, экстрасистолы желудочков, мерцание)	замедляются (брадикардия, предсердно-желудочковая блокада, остановка)
сила сокращений	увеличивается	снижается или не изменяется
проводимость	улучшается	замедляется
Сосуды кровеносные		
коронарные	расширяются	суживаются или расширяются
кожи и слизистых	суживаются	нет данных
скелетных мышц	»	расширяются
мозга, легких	»	»
брюшной полости	»	не иннервируются
Легкие		
мускулатура бронхов	тонус снижается, бронхи расширяются	тонус повышается, бронхоспазм
секреция желез	ослабляется секреция	усиливается секреция
Желудок		
тонус и моторика	снижаются	повышаются
сфинктеры	сокращаются	расслабляются
секреция желез	уменьшается	повышается
Кишки		
тонус и моторика	снижаются	повышаются
сфинктеры	сокращаются	расслабляются
секреция желез	уменьшается	повышается
Печень		
тонус желчного пузыря и желчных протоков	снижается	повышается
секреция желчи	уменьшается	»
Мочевой пузырь		
выталкивающая мышца	расслабляется	сокращается
сфинктер	сокращается	расслабляется
Мочеточники	снижается тонус	повышается тонус
Матка	повышается тонус	»
Кожа, потовые железы	снижается секреция	повышается секреция
Слюнные железы	секреция вязкой слюны	секреция жидкой слюны
Обмен веществ	повышается диссимиляция, гликогенолиз	повышается ассимиляция, гликогенонеогенез

76

СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ В ОБЛАСТИ ОКОНЧАНИЙ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ СИНАПСА

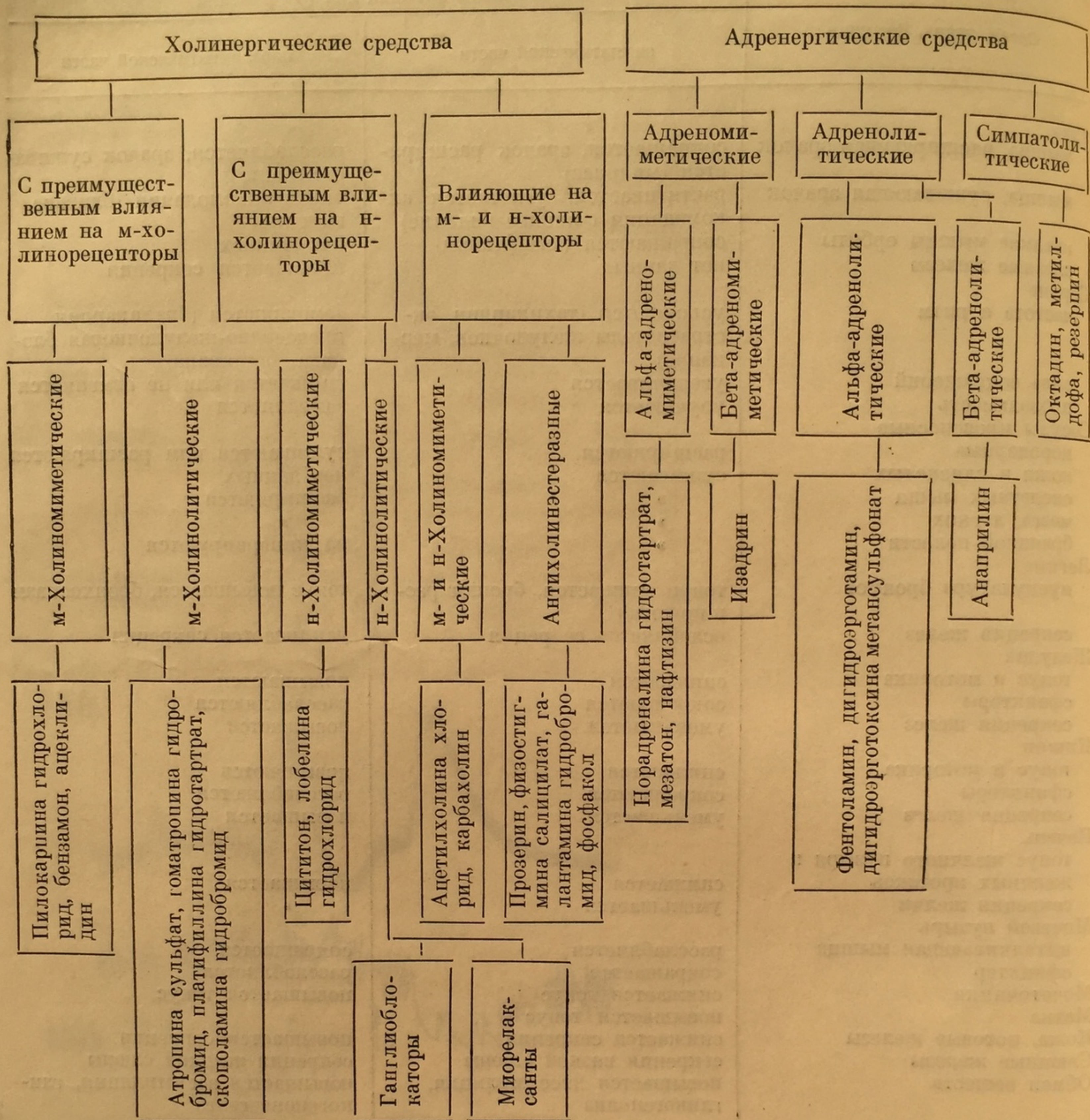
Автономная (вегетативная) нервная система принимает участие в регуляции деятельности внутренних органов и систем, функция ее осуществляется по типу рефлексов.

При помощи лекарственных средств, действующих в области эфферентной иннервации, можно ослаблять или усиливать функцию определенных органов и систем.

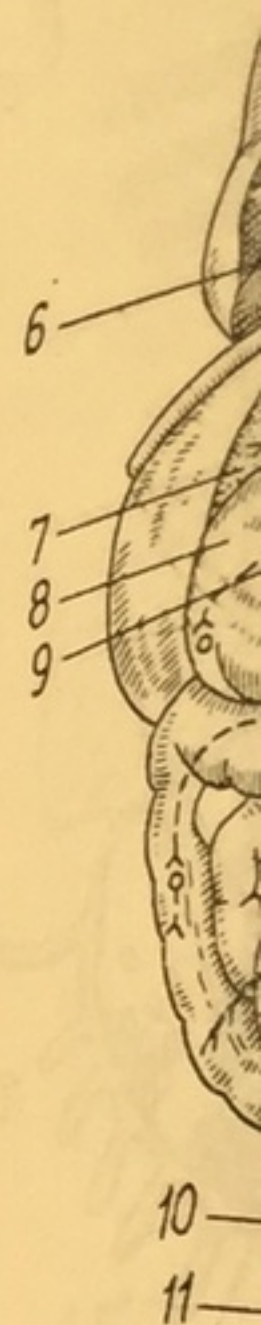
77

Классификация лекарственных средств, действующих в области окончаний автономной нервной системы

ТАБЛИЦА 30



Глазодвигательная
Блуждающий



151

153

151. Схема строения автономной нервной системы и ее влияние на органы (сплошные линии — симпатическая нервная система; пунктирные — парасимпатическая).
1 — глаз; 2 — щитовидная железа; 3 — пищевод; 4 — сердце; 5 — желудок; 6 — матка; 7 — пузырь; 12 —

Классификация лекарственных средств, действующих в области окончаний автономной нервной системы

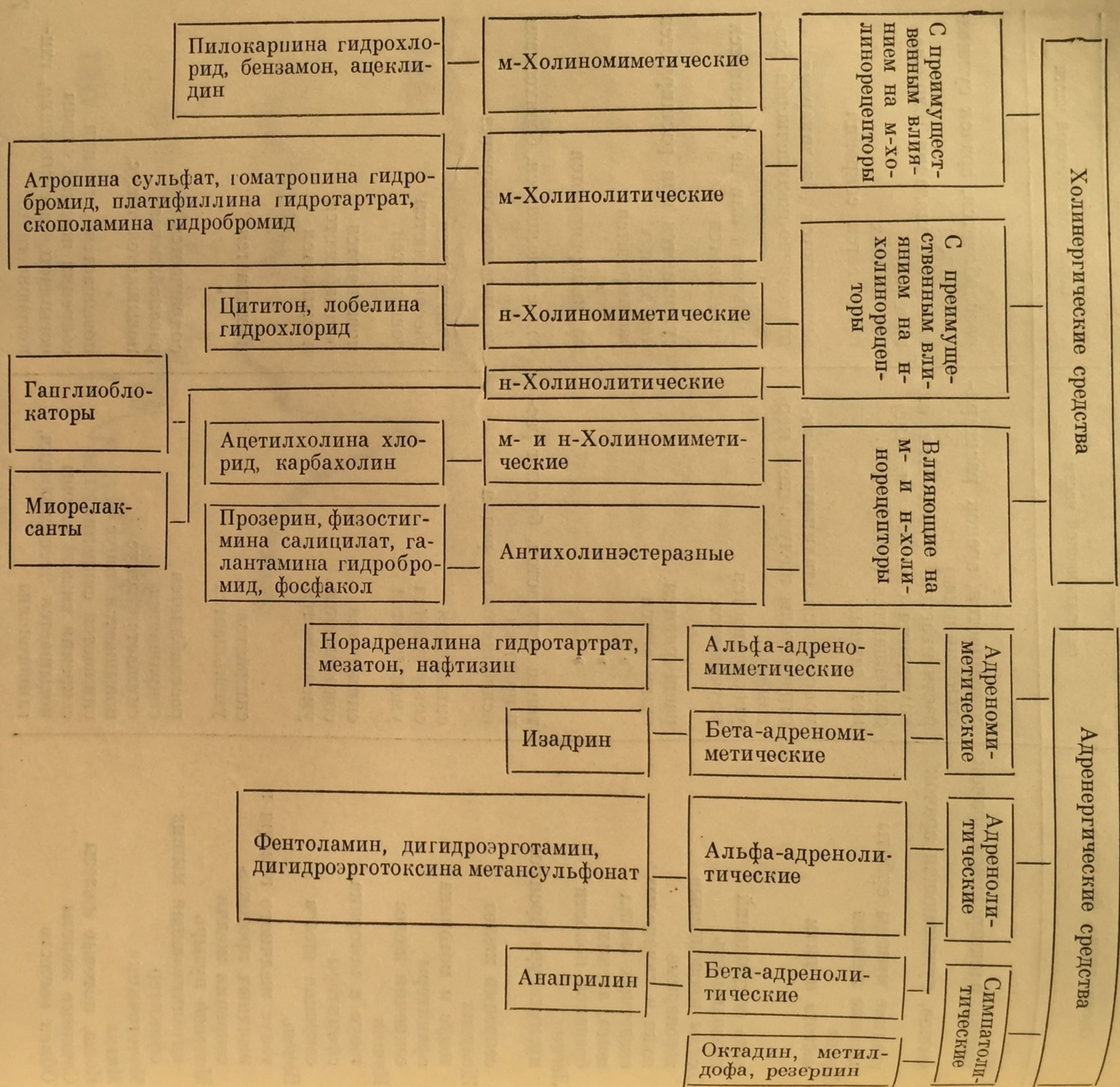
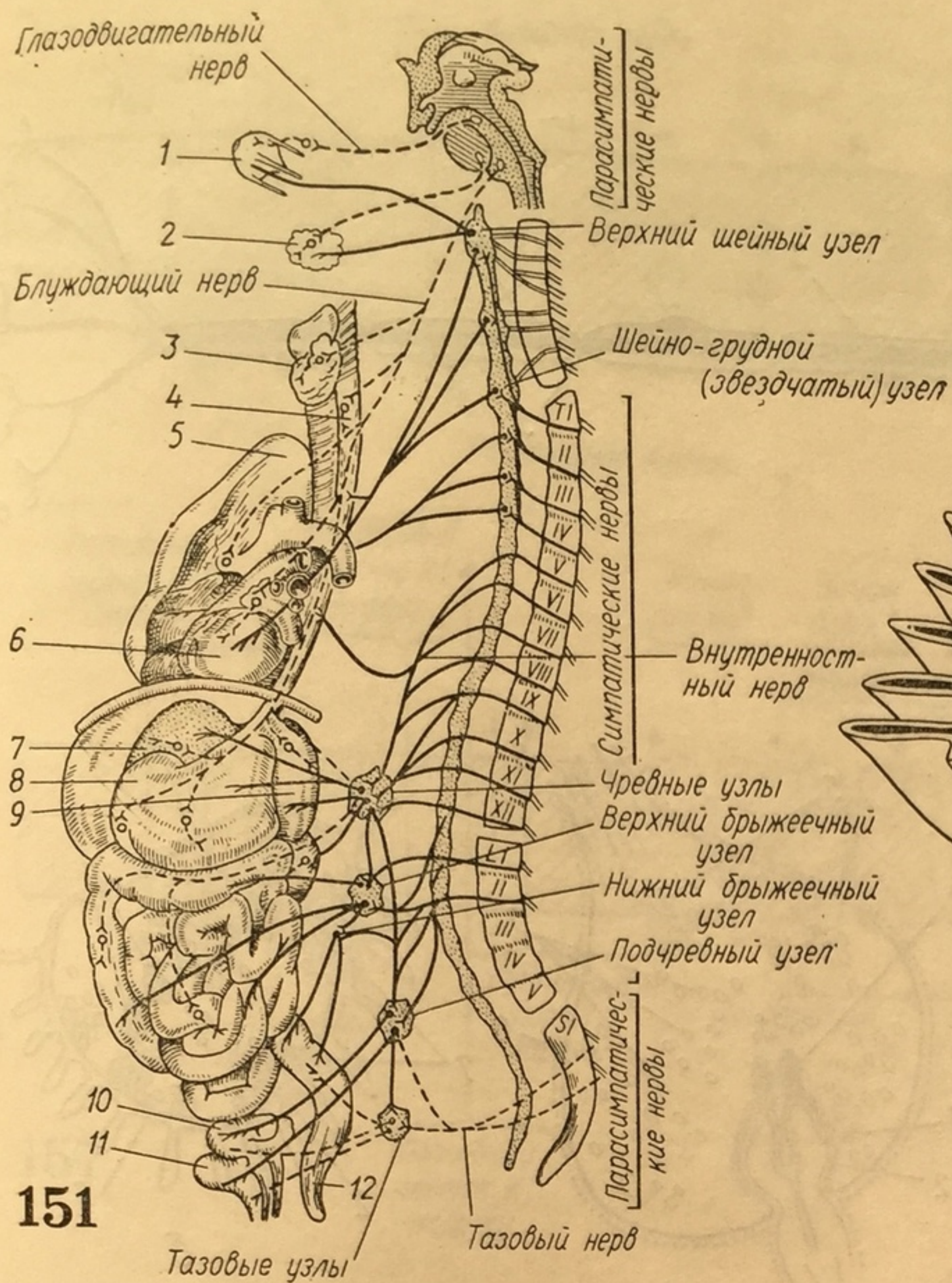


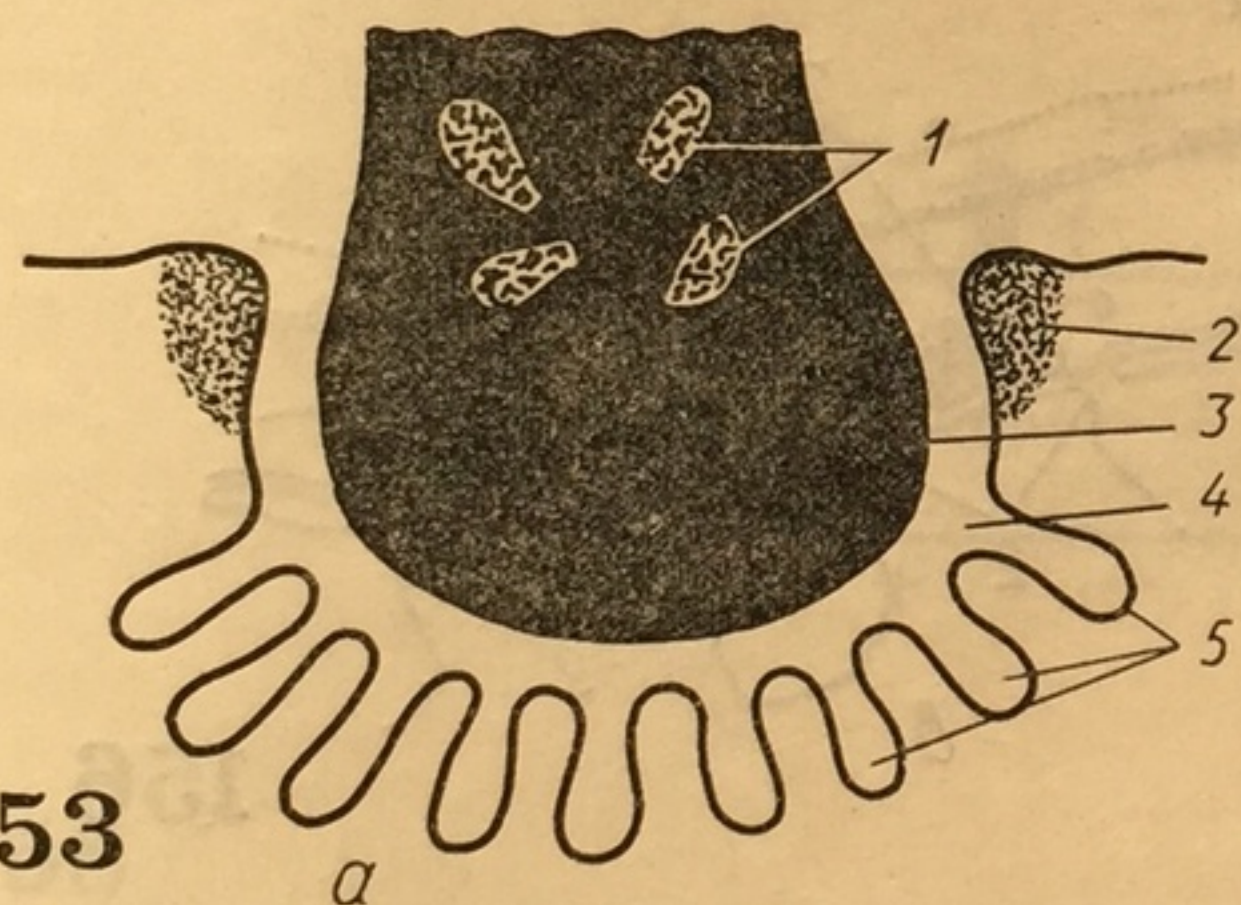
ТАБЛИЦА 30

151. Схема строения автономной нервной системы (спинной мозг, симпатический и парасимпатический отделы)

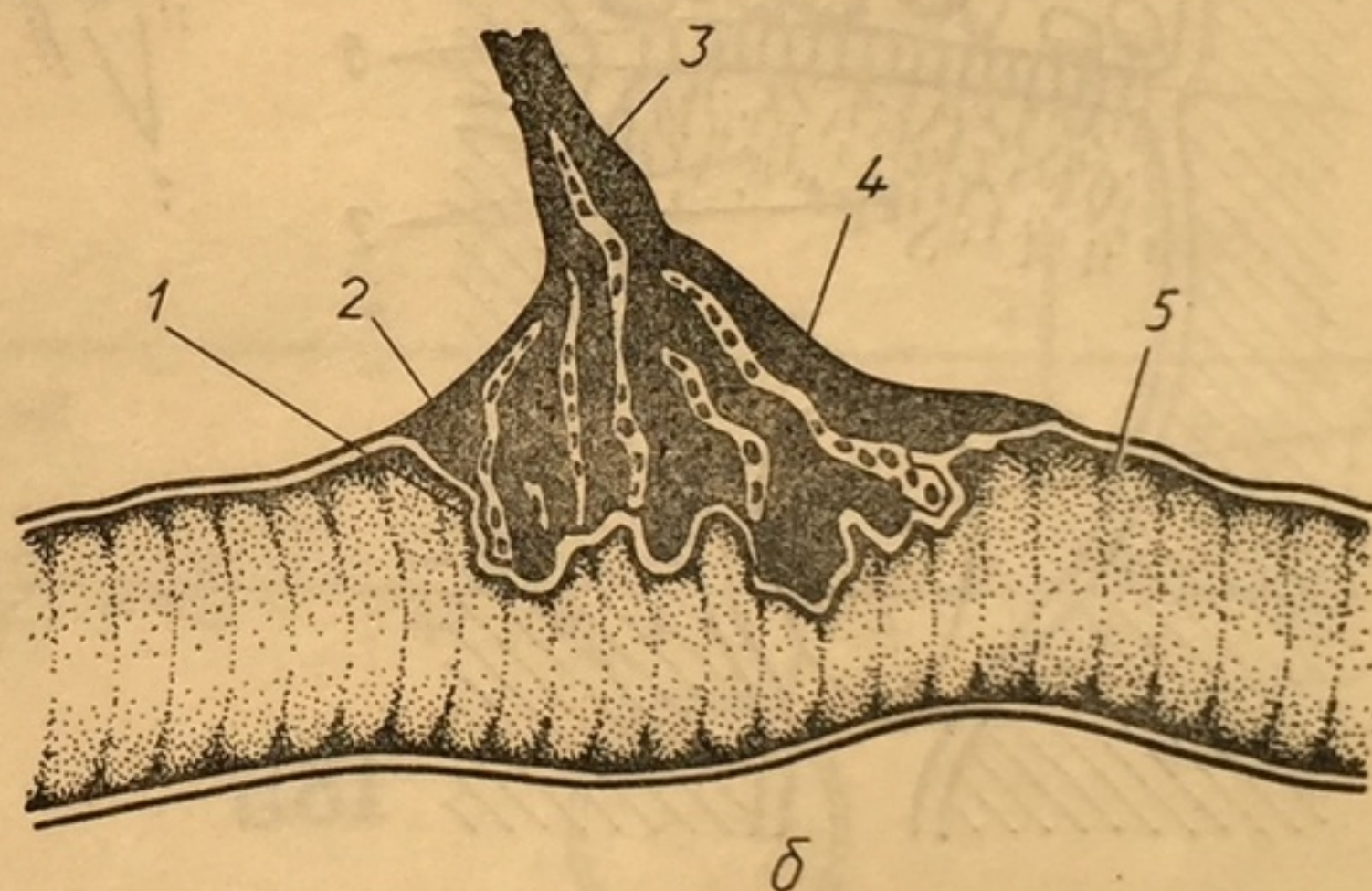




151



153



152

151. Схема строения автономной нервной системы и ее влияние на внутренние органы (сплошные линии — симпатические нервы, пунктирные — парасимпатические):

1 — глаз; 2 — слюнная железа; 3 — щитовидная железа; 4 — пищевод; 5 — легкие; 6 — сердце; 7 — печень; 8 — желудок; 9 — селезенка; 10 — матка; 11 — мочевого пузыря; 12 — прямая кишка.

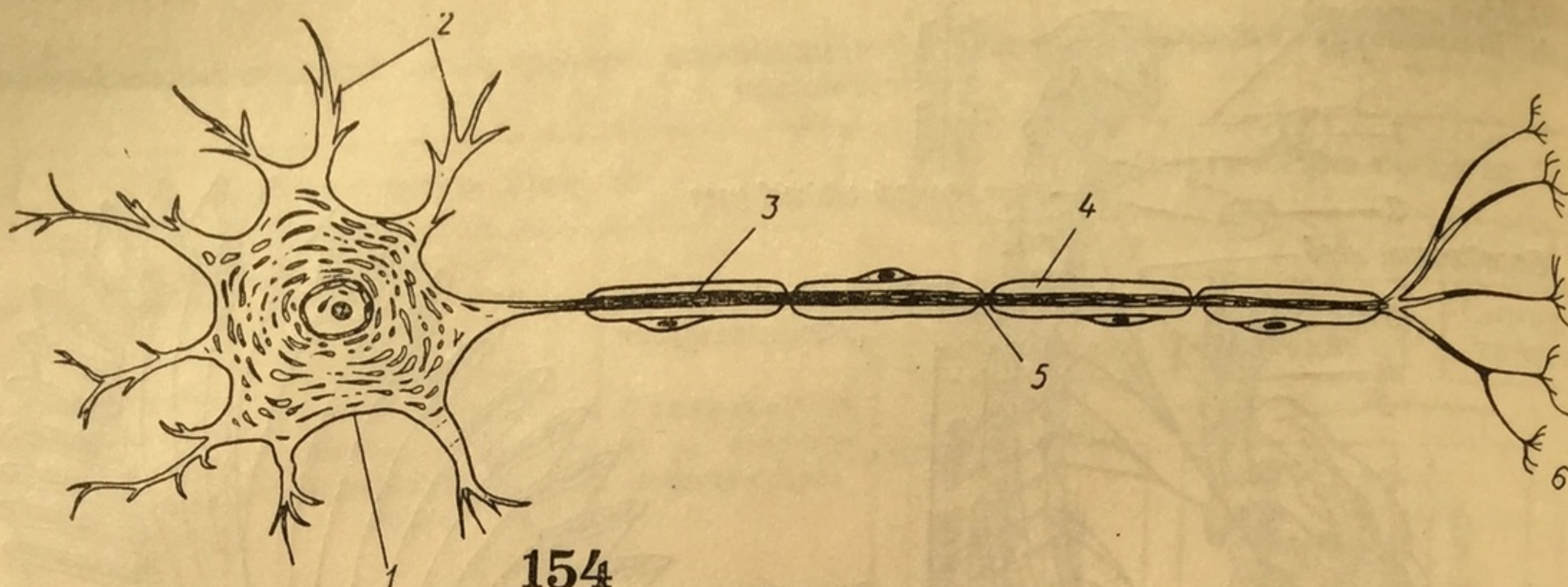
152. Схема субневральной структуры с синаптическими складками (Д. А. Харкевич).

153. Строение нервно-мышечного соединения (синапса) (К. Вилли, В. Детье):

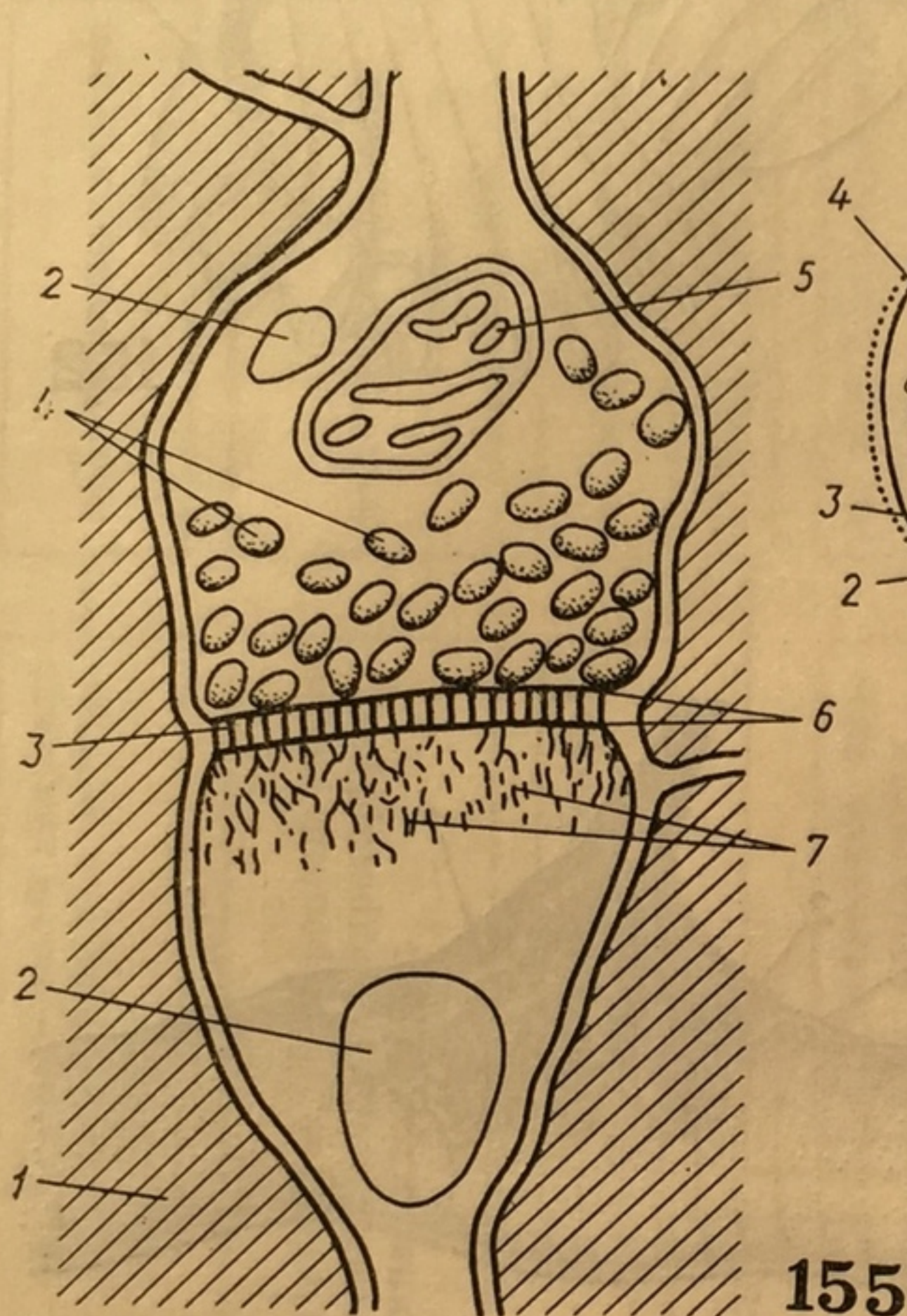
а — отдельное нервное окончание, как бы вдавленное в оболочку мышечного волокна:

1 — митохондрии; 2 — холинэстераза; 3 — место локализации пузырьков с ацетилхолином; 4 — синаптическая щель; 5 — складки; б — общая схема: 1 — плазматическая мембрана; 2 — элементарное окончание; 3 — нерв; 4 — участок аксона, лежащий под сарколеммой; 5 — мышечное волокно.

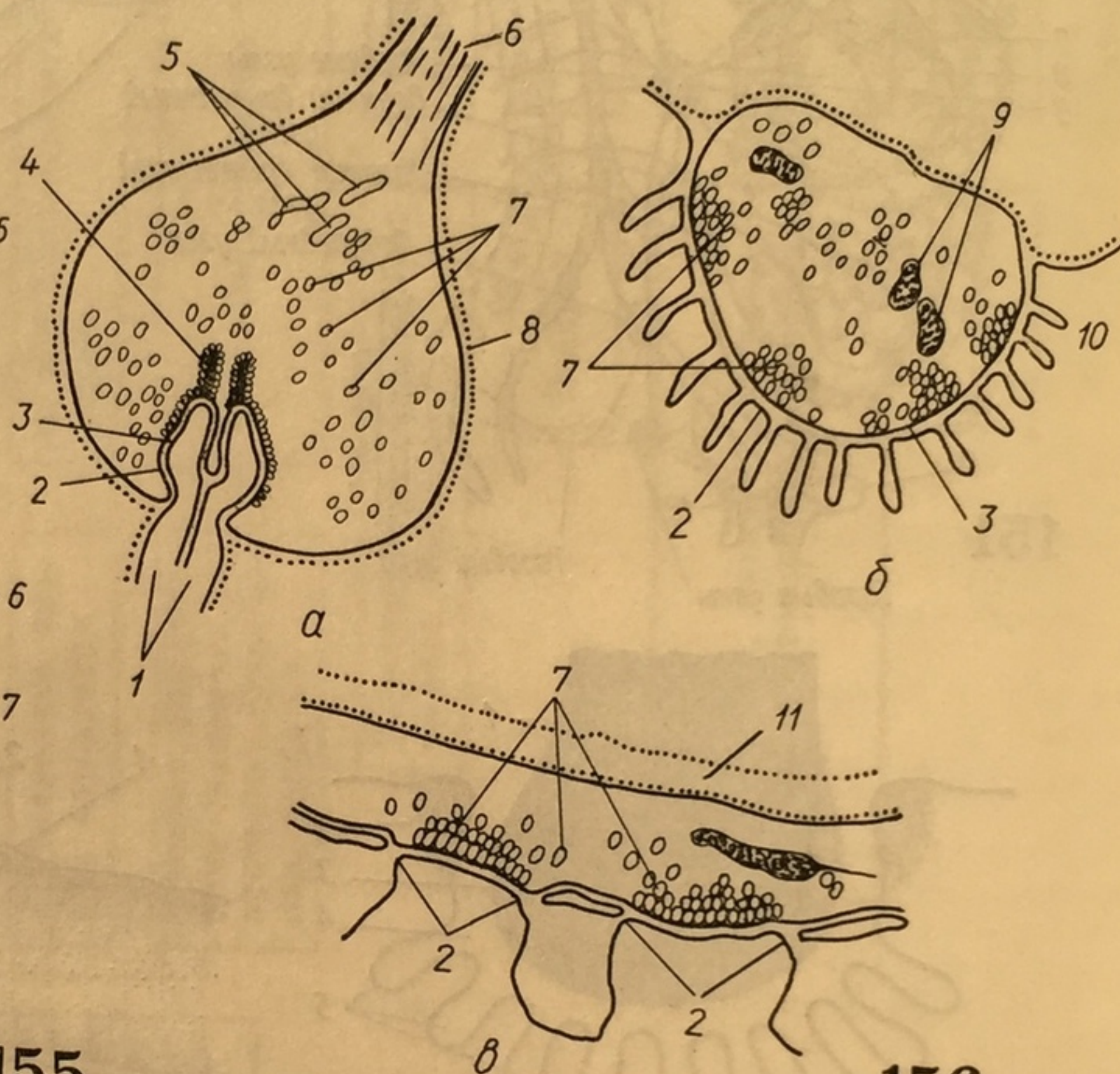
Плазматическая мембрана мышечного волокна образует многочисленные складки. Сходную структурно-функциональную организацию имеют также и синапсы между двумя нейронами.



154



155



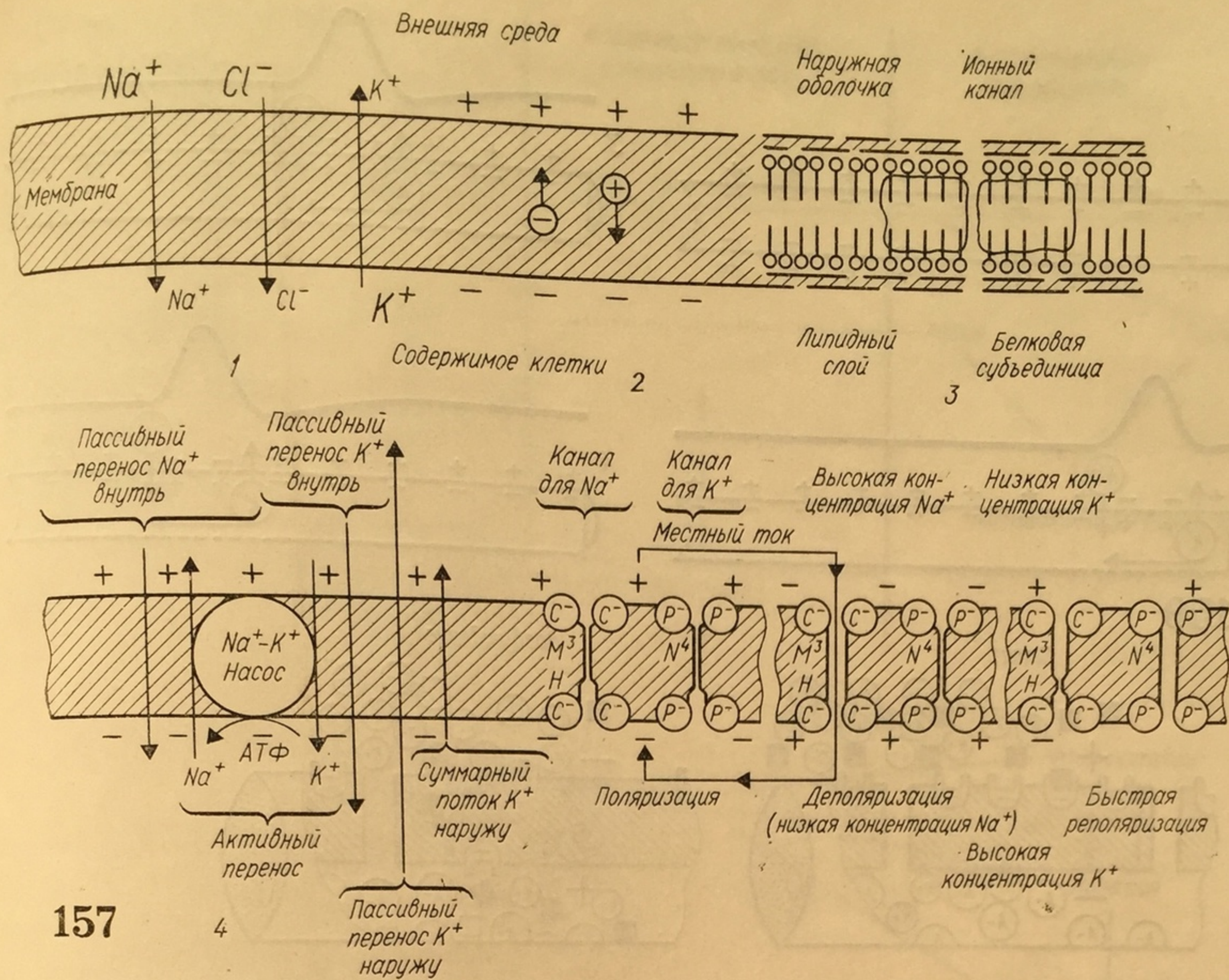
156

154. Схема нейрона (по Э. де Робертису, В. Новинскому, Ф. Саэсу). Миелинизированное нервное волокно содержит по одному ядру шванновской клетки: 1 — тело клетки; 2 — дендриты; 3 — аксон; 4 — миелиновая оболочка; 5 — перехват Ранвье; 6 — рецепторы.

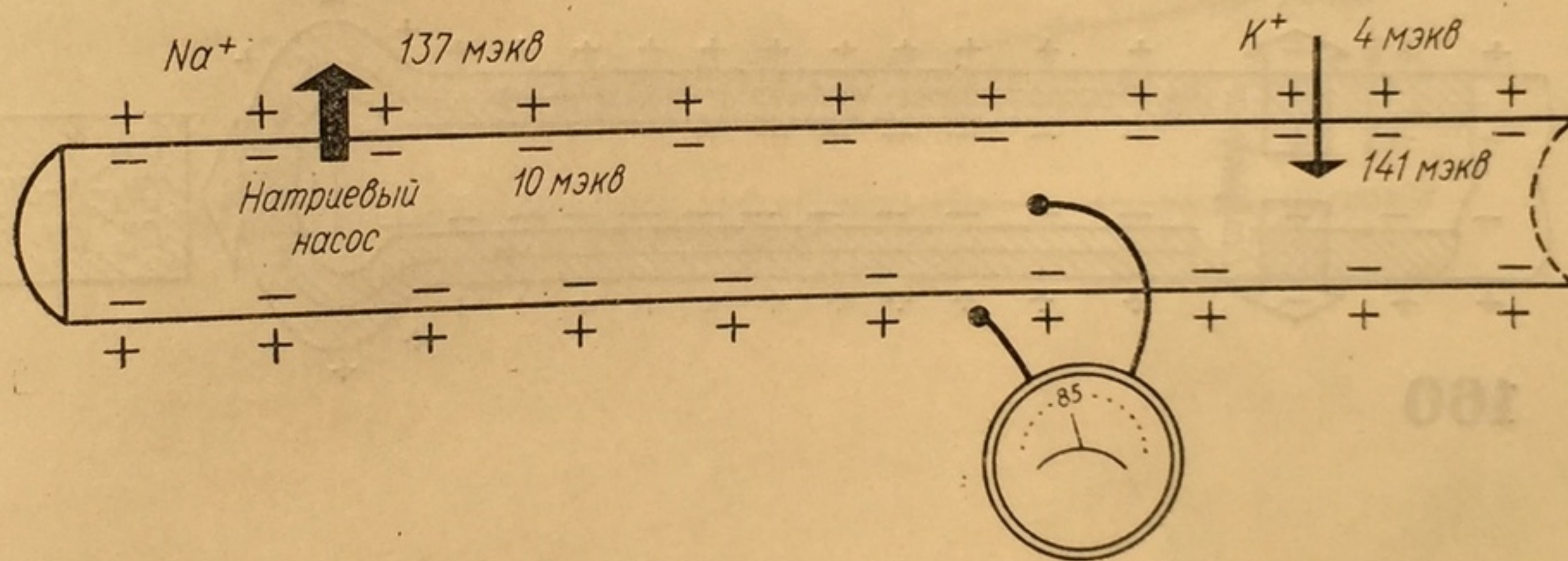
155. Форма синапса в головном мозгу млекопитающих (по К. Вилли, В. Детье). Вверху — пресинаптическая структура, принадлежащая аксону. Внизу — постсинаптическая структура, принадлежащая дендриту: 1 — глия; 2 — везикулярное тельце; 3 — межсинаптические нити; 4 — синаптические пузырьки; 5 — митохондрия; 6 — синаптическая щель; 7 — субсинаптическая сеть.

156. Схема строения синаптических соединений различного типа (по Э. де Робертису, В. Новинскому, Ф. Саэсу): а — синапс между палочкой и биполярной клеткой сетчатки; б — нервно-мышечное соединение (несколько активных зон на пресинаптической мембране; основное отличие данного синапса — складчатость субсинаптической мембраны); в — боковое соединение между аксоном и пластинкой в электрическом органе угря

(синаптические соединения) расположены: 1 — дендриты; 2 — пресинаптические; 3 — субсинаптические; 4 — слепой от пресинаптической; 5 — эндоплазматическая; 6 — нейтрофи; 7 — синаптические; 8 — глия; 9 — субсинаптические; 10 — шванн



157



158

80

(синаптические пузырьки расположены вдоль аксона у синаптических контактов):

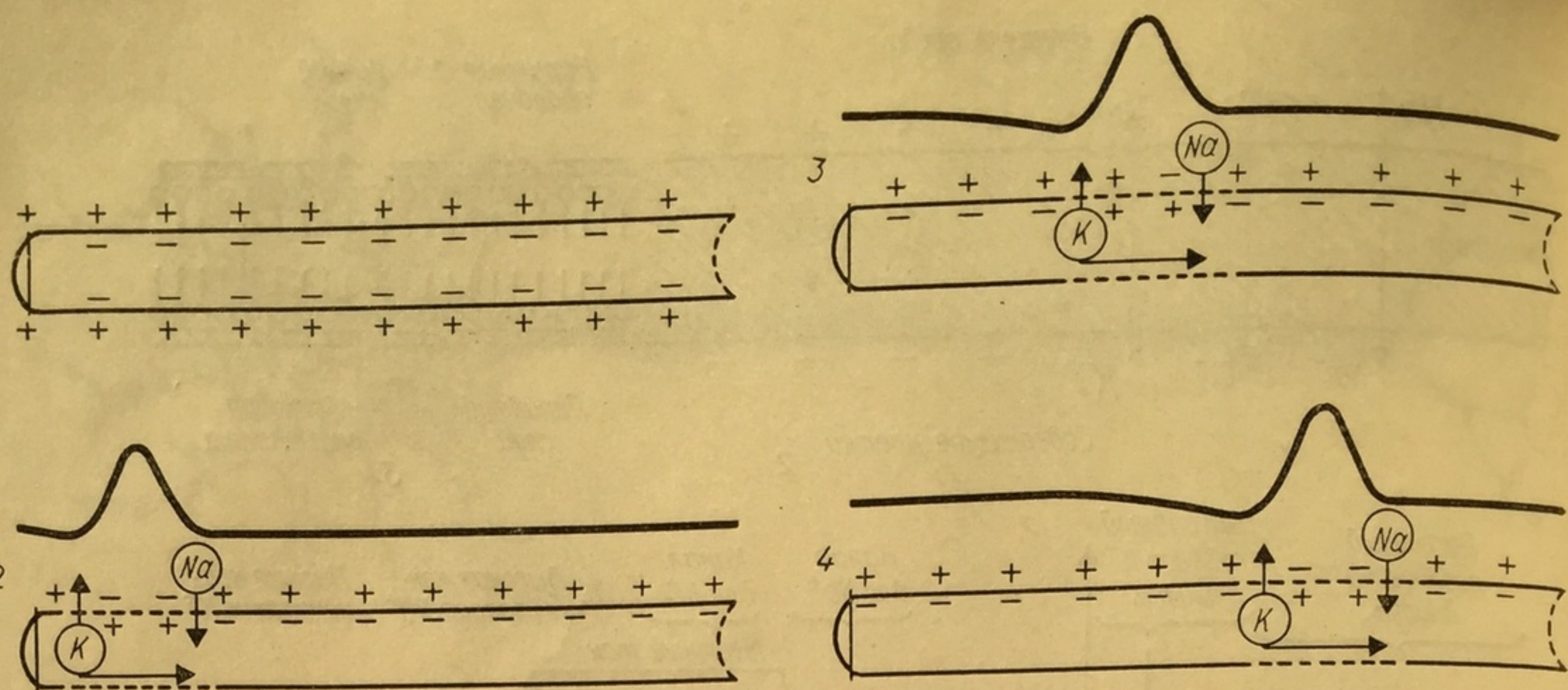
- 1 — дендриты биполярной клетки;
- 2 — пресинаптическая мембрана;
- 3 — субсинаптическая мембрана;
- 4 — слепой отросток пресинаптической мембраны;
- 5 — эндоплазматическая сеть;
- 6 — нейروفибриллы;
- 7 — синаптические пузырьки;
- 8 — глия; 9 — митохондрии;
- 10 — субсинаптические складки;
- 11 — шванновская клетка.

157. Схема молекулярного строения плазматической мембраны (Э. де Робертис, В. Новинский):

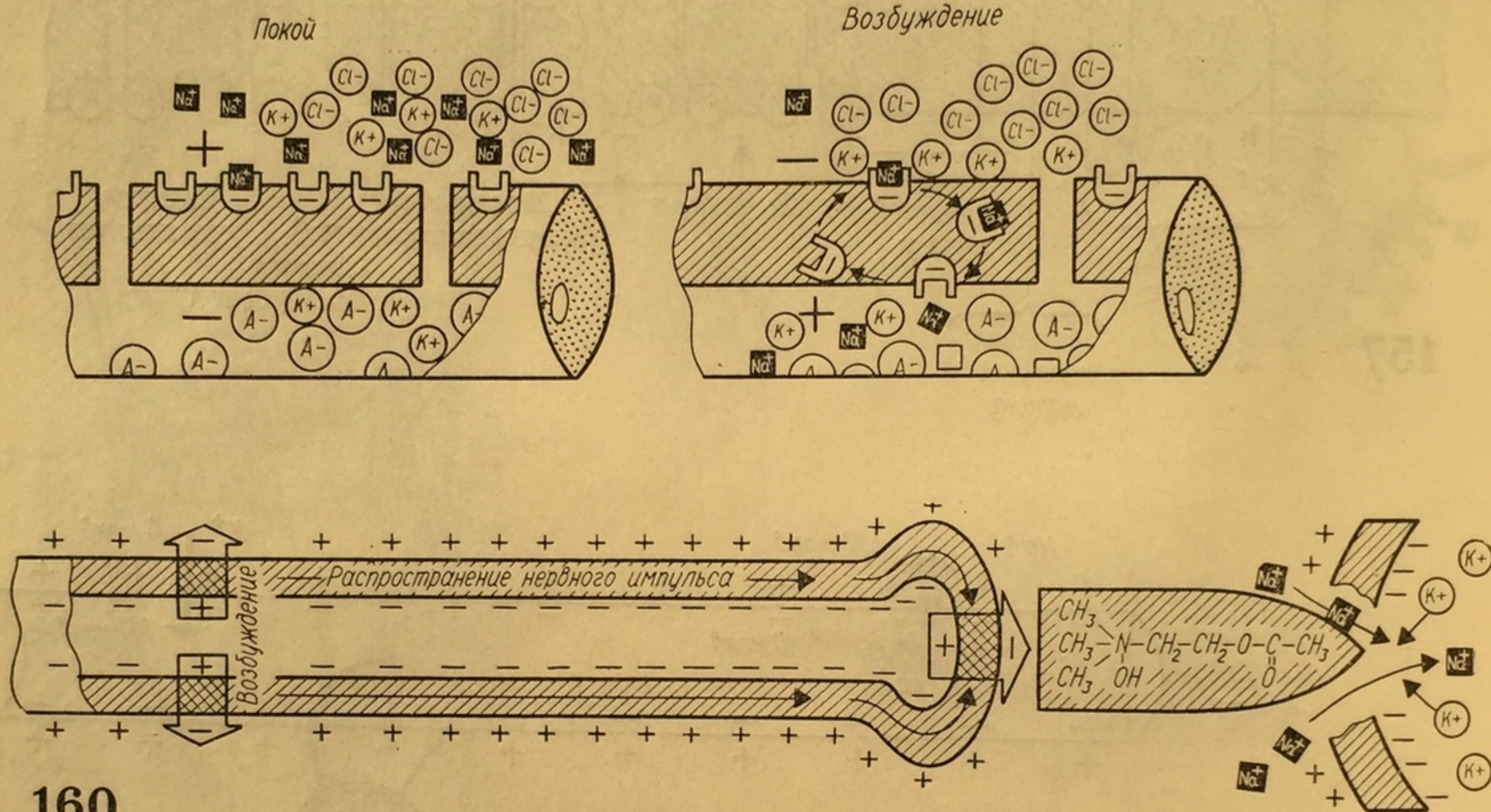
- 1 — градиент концентрации;
- 2 — градиент потенциала;
- 3 — структура мембраны;
- 4 — равновесие потоков ионов натрия и калия;
- 5 — зависимость каналов от потенциала.

158. Разность концентраций натрия и калия по обе стороны плазматической мембраны нервного волокна, обуславливающая потенциал покоя (по К. Вилли, В. Детье).

81



159



160

159. Схема, поясняющая мембранную теорию проведения нервного импульса (по К. Вилли, В. Детье):

1 — нерв в состоянии покоя: мембрана поляризована, наружная поверхность несет положительные, а внутренняя — отрицательные заряды; 2—4 — последовательные стадии прохождения нервного импульса по нерву (слева направо): показана волна деполяризации и сопровождающий ее потенциал действия, распространяющийся по мембране.

160. Механизм передачи нервного импульса (по Годкину и др.)

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СИНАПСОВ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

На окончаниях холинергических нервов выделяется ацетилхолин. Ацетилхолин выполняет роль медиатора не только в холинергических нервах, но и во всех узлах симпатической и парасимпатической нервной системы, в нервно-мышечных соединениях, органах с парасимпатической иннервацией и некоторых синапсах цен-

тральной нервной системы. Ацетилхолин деполяризует мембрану клеток, способствует высвобождению катехоламинов, инактивирует сульфгидрильные группы (особенно те, которые обеспечивают функционирование пентозного пути и приводят к восстановлению НАДФ) и тормозит фосфоорилазную активность.

Митохондрии
Co-A
Ацетил-CoA
Ацетил-CoA
Ацетил-CoA

161

Аденозинтрифосфат

Аденозинтрифосфат

Фосфор

Пировиноградная кислота

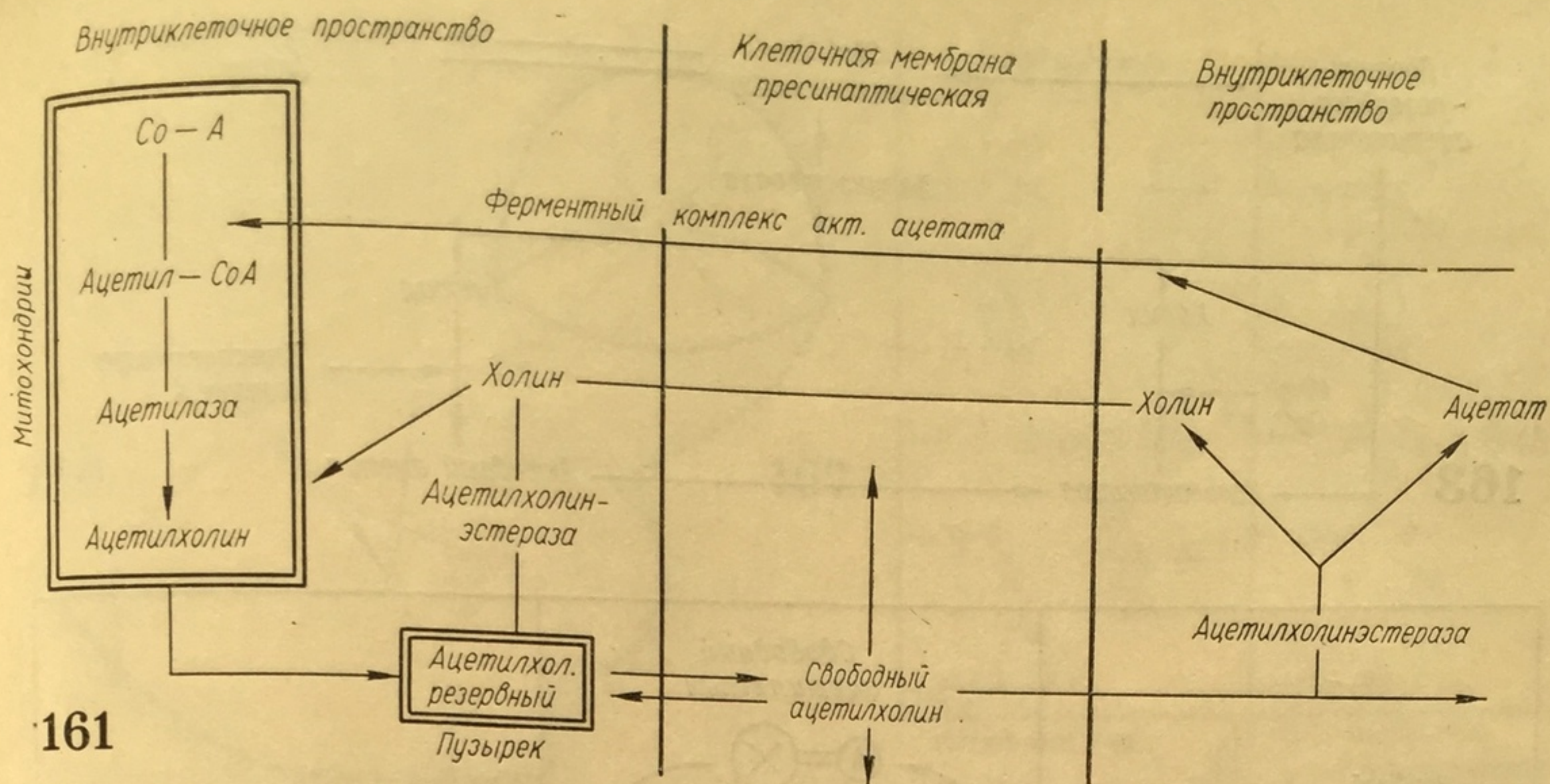
Ацетилхолин

162

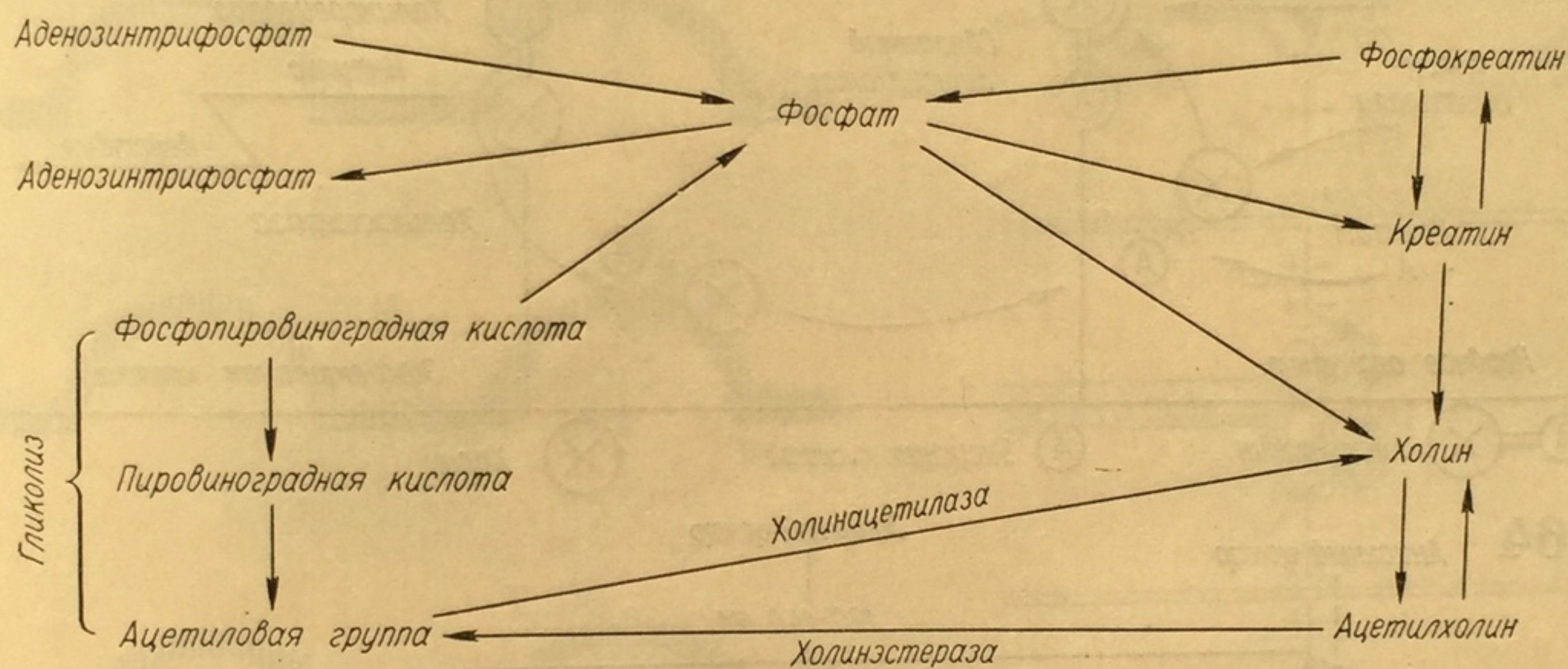
СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ В ОБЛАСТИ ОКОНЧАНИЙ ХОЛИНЕРГ. НЕРВОВ

М-ХОЛИНОМИМИТИКИ
М-ХОЛИНОМАНТАГАНИСТЫ
Н-ХОЛИНОМАНТАГАНИСТЫ
И ГАГЛЮСЫ

Фармакологические средства, дающие мускариновые рецепторы



161



162

СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ В ОБЛАСТИ ОКОНЧАНИЙ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ НЕРВОВ

М-ХОЛИНОМИМЕТИЧЕСКИЕ, М-ХОЛИНОЛИТИЧЕСКИЕ, Н-ХОЛИНОМИМЕТИЧЕСКИЕ, Н-ХОЛИНОЛИТИЧЕСКИЕ И ГАНГЛИОБЛОКИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

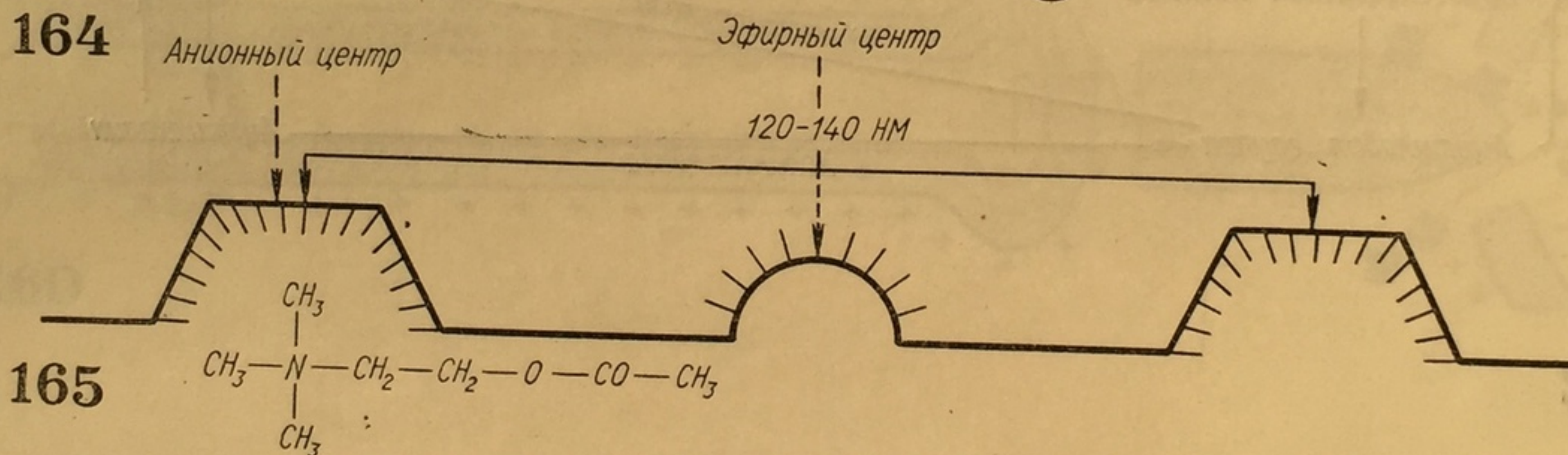
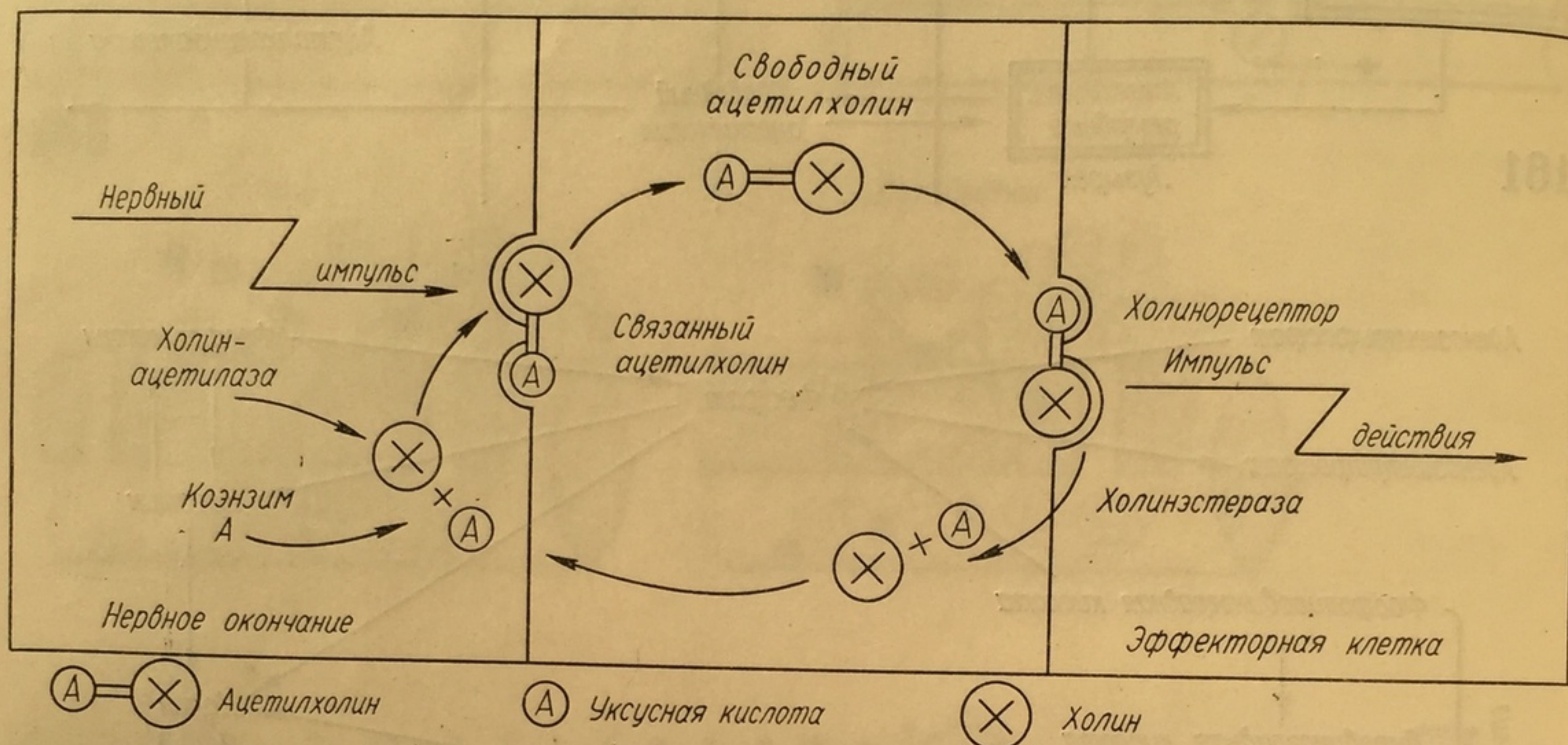
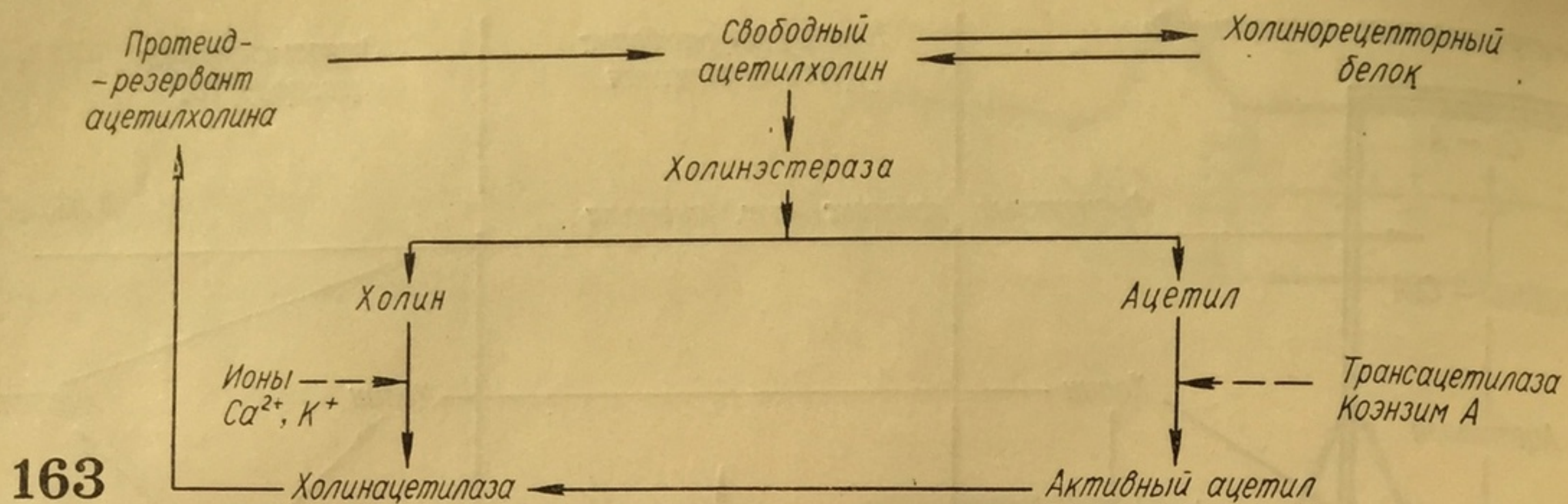
Фармакологические средства, которые возбуждают м-холинорецепторы (мускариночувствительные рецепторы) и усили-

вают действие ацетилхолина, называются м-холинимиетическими. Они воссоздают эффекты возбуждения парасимпатической нервной системы. К ним относится ацетилхолинхлорид, карбахолин, ацеклидин, пилокарпина гидрохлорид, бензамон, физостигмина салицилат, прозерин, фосфакол, галантамина гидробромид. Они действуют в первую очередь на органы с парасимпатической иннервацией: повышают тонус и воз-

буждают перистальтику кишок, расслабляют сфинктеры пищевого канала, усиливают секрецию пищеварительных желез, суживают зрачок, снижают внутриглазное давление.

161. Схематическое изображение биосинтеза ацетилхолина (Ф. Швец).

162. Схема обмена ацетилхолина (Биркс).



163. Схема взаимоотношений четырех белков в холинергических структурах (по И. В. Комиссарову).

164. Схема передачи нервного импульса в холинергическом синапсе (по П. П. Денисенко).

165. Схема связи ацетилхолина с холинергическим рецептором (по И. В. Комиссарову). Молекула ацетилхолина имеет поляризованные связи и катионную головку. Взаимодействие с анионным центром фермента сопровождается сближением

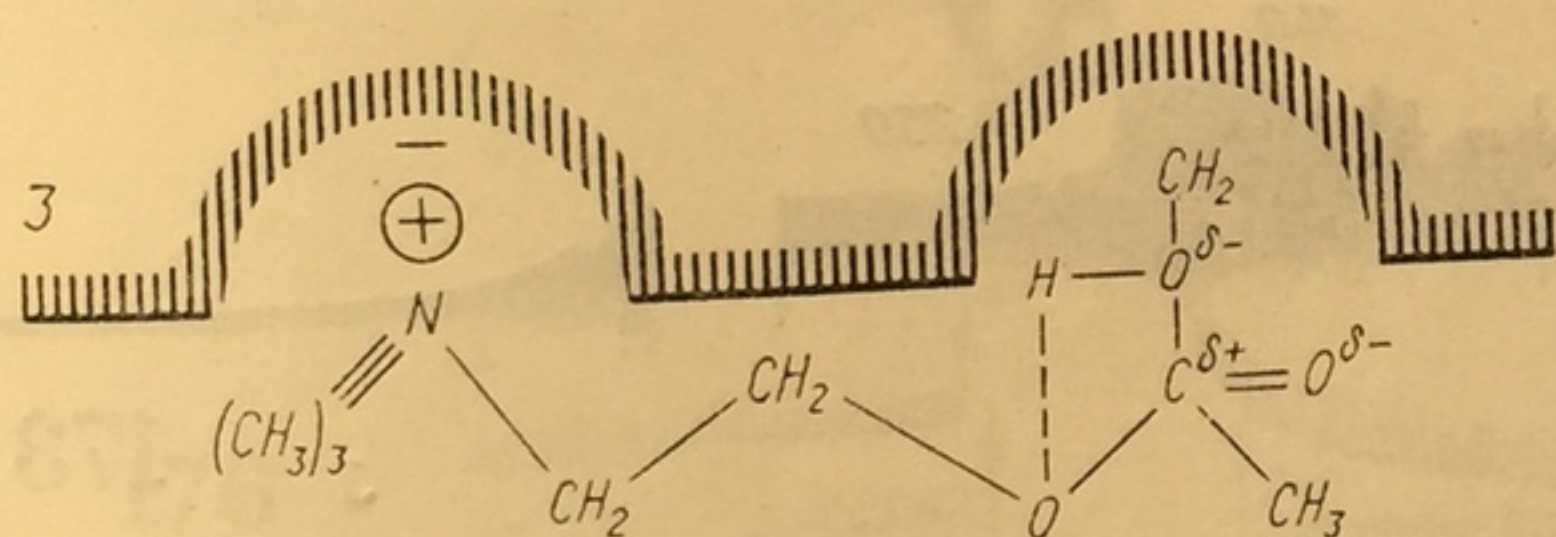
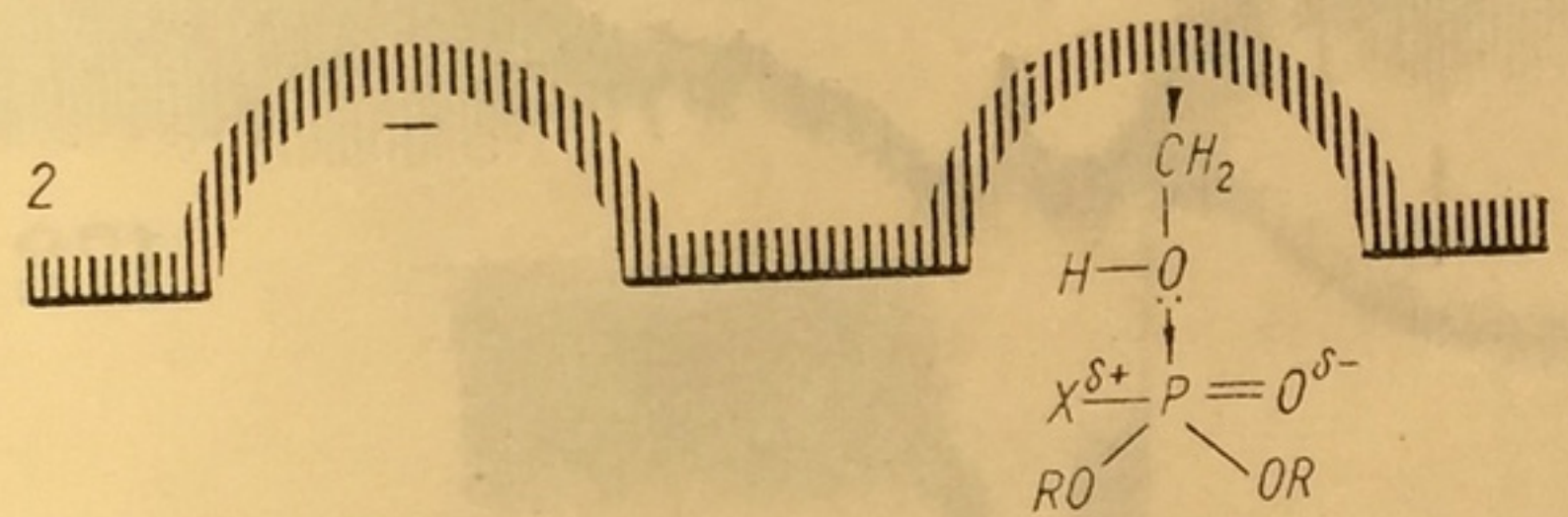
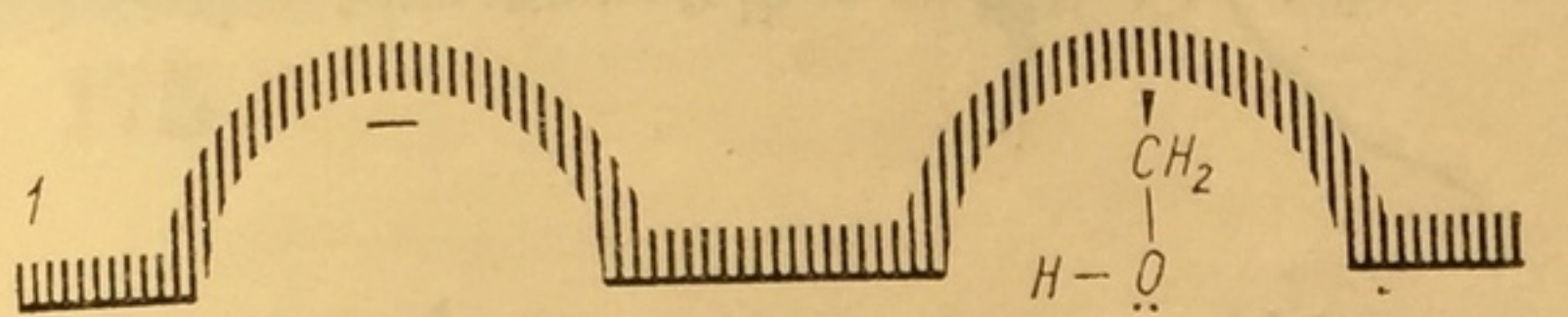
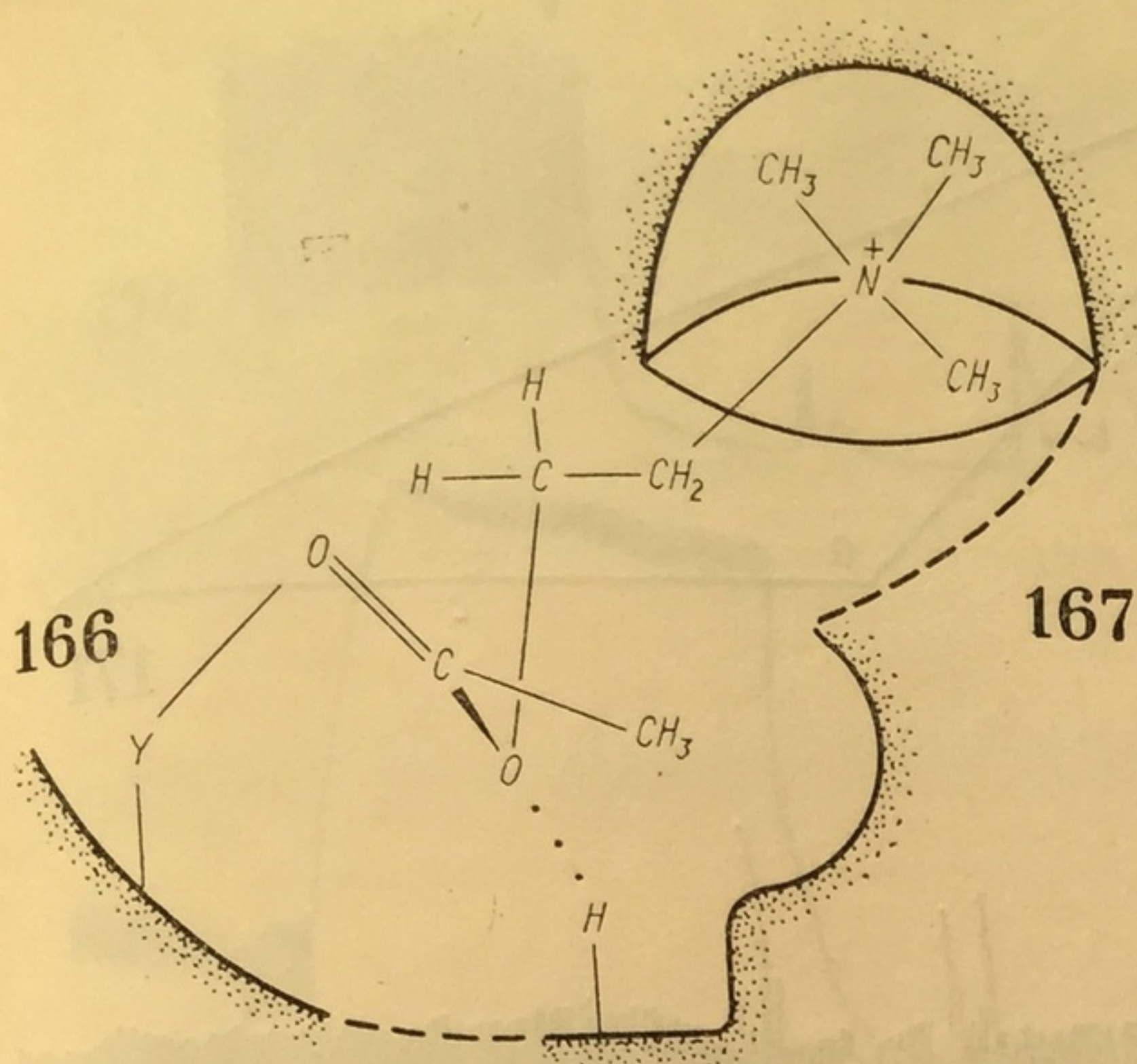
молекулы субстрата и фермента, что облегчает дальнейшее взаимодействие молекулы ацетилхолина с эстеретическим участком фермента. Фосфорорганические ингибиторы холинэстераз способны фосфорилировать эстеретический участок холинэстераз с образованием прочной ковалентной связи. Одной из функциональных групп этого участка является гидроксил серина, который осуществляет у холинэстераз нуклеофильное взаимодействие с ацетилхолином по его

карбонильной группе. Все холинорецепторы подразделены на м- и н-холинорецепторы, т. е. чувствительные соответственно к мускарину и никотину. В зависимости от выраженности влияния на те или иные холинорецепторы синтетические и природные вещества, к которым избирательно чувствительны холинорецепторы, подразделяются на: 1) м- и н-холиномиметические — средства, которые возбуждают соответственно м- или н-холинорецепторы; 2) м- и н-холинолитические — средства, прерывающие передачу возбуждения

166

168

соответственно н-холинорецептору (центрально действующим холинолитическим ганглиоблокатором) — м-холинорецептору (такое подразделение обусловлено их преимущественным воздействием на соответствующие синапсы — м-холинорецепторы в узлах или нервных соединениях)



168

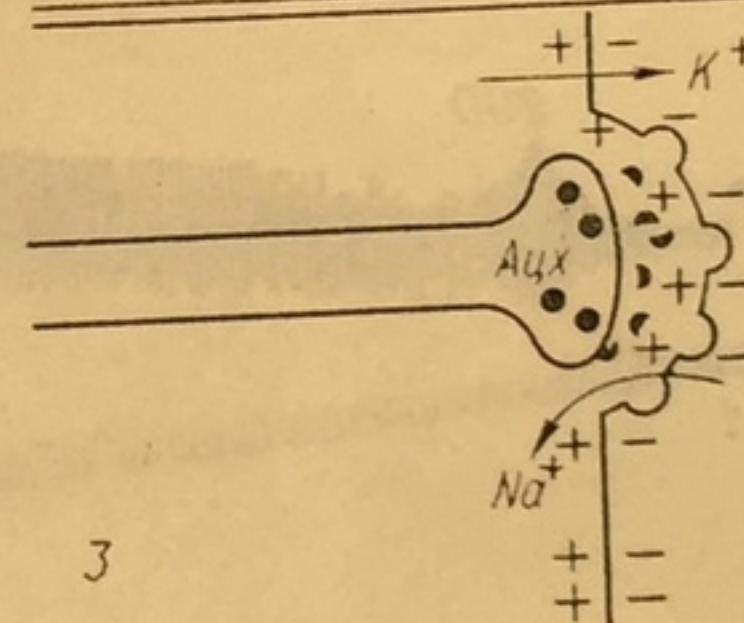
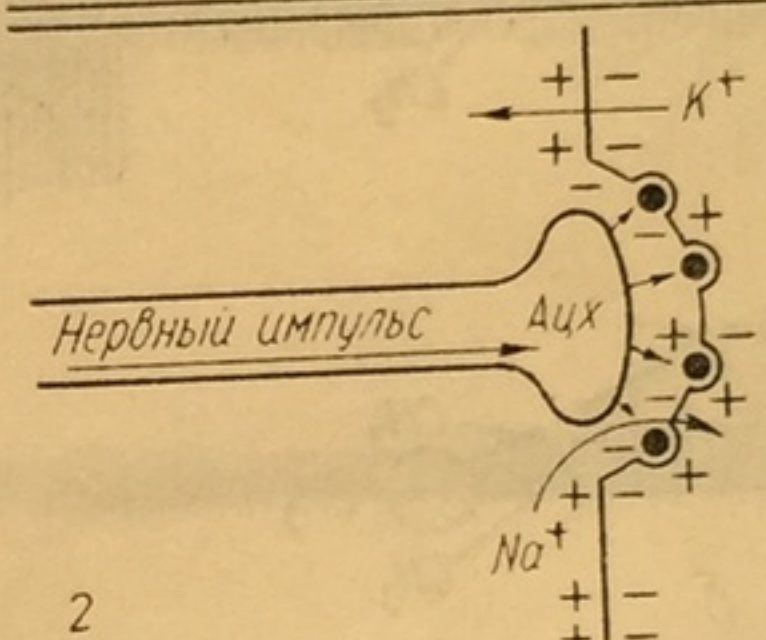
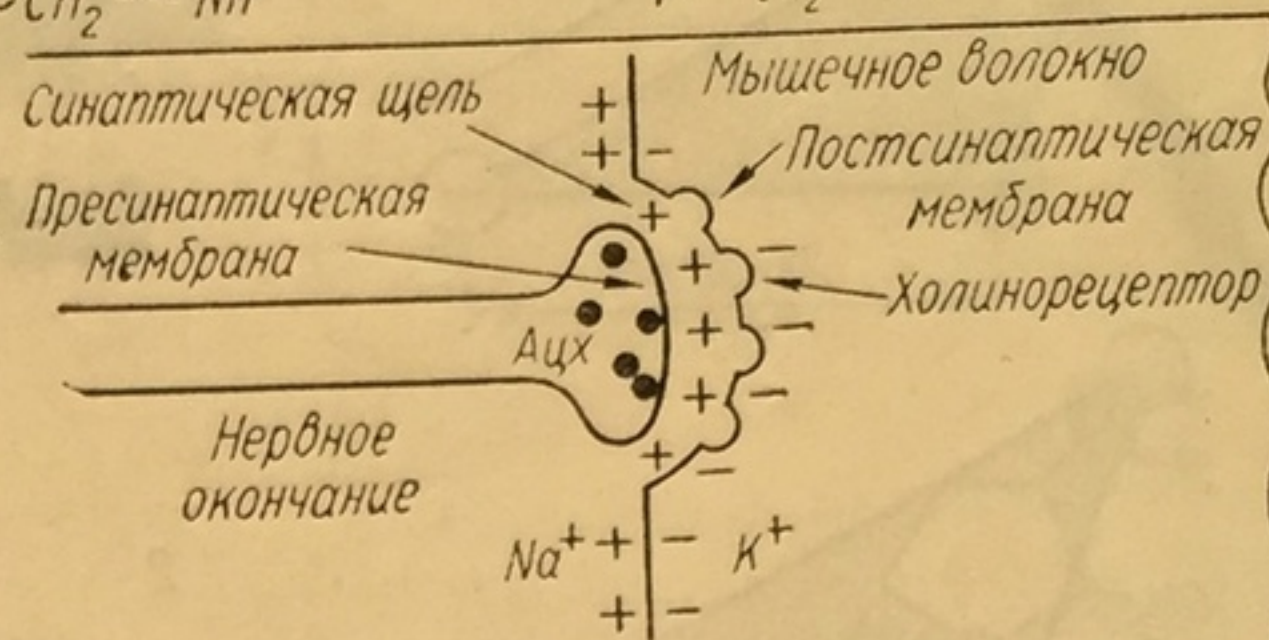
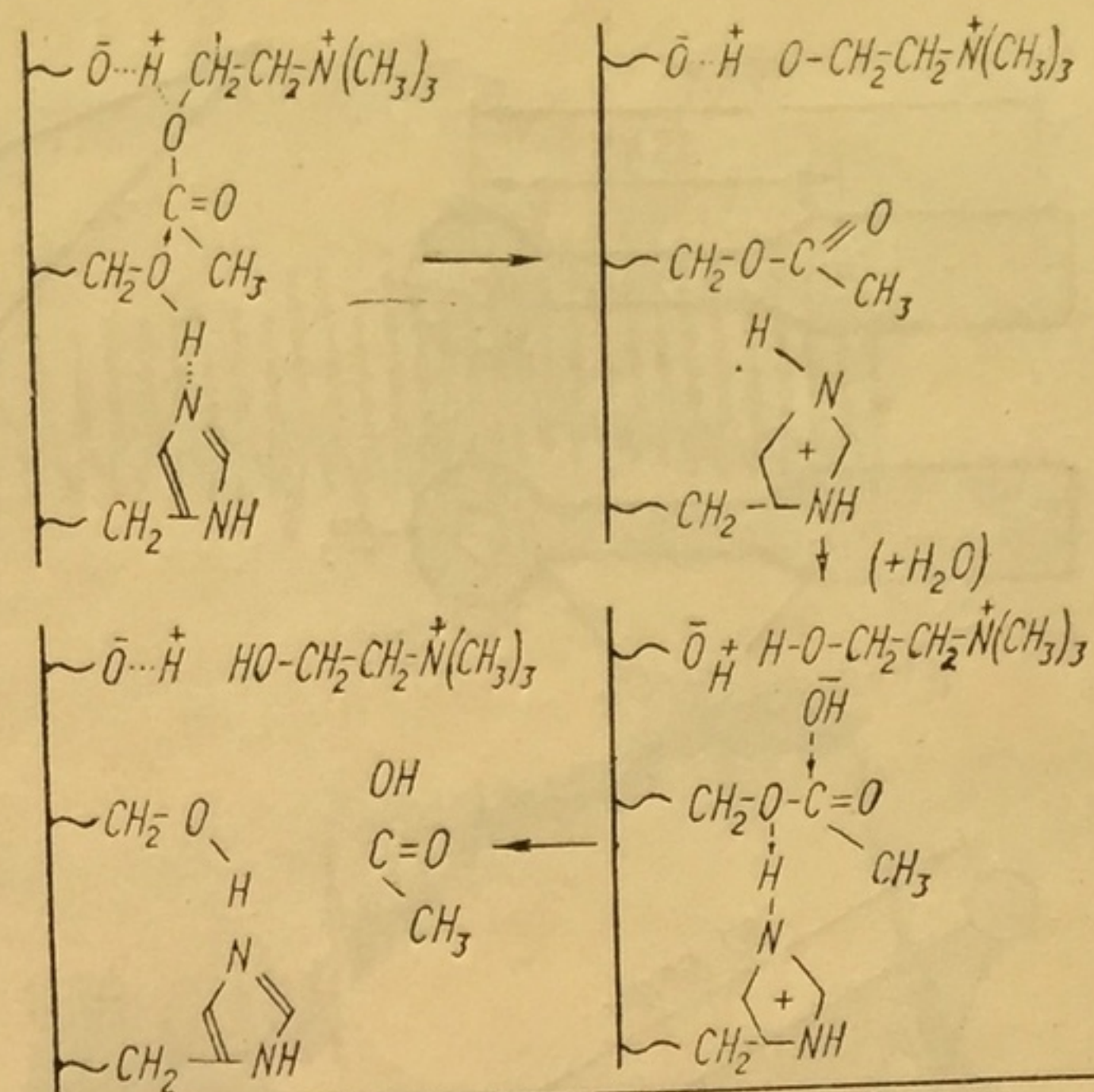
соответственно в м- или н-холинорецепторах (центрально действующие холинолитические средства, ганглиолитики или ганглиоблокаторы и мышечные релаксанты — миорелаксанты; такое подразделение обусловлено их преимущественным влиянием на соответствующие уровни синапсов — между нервными клетками головного мозга, в узлах или нервно-мышечных соединениях).

166. Схема взаимодействия ацетилхолина с рецептором (по Б. Беллау). Углубление обеспечивает максимальное вандерваальсово и ионное взаимодействие с катионной головкой (группой) ацетилхолина. Группа «Н» обеспечивает мускариновую активность (образует водородную связь с эфирным атомом кислорода). Группа «У», создающая дипольное взаимодействие с атомом кислорода или углерода карбонильной группы, играет важную роль в никотиновой активности.

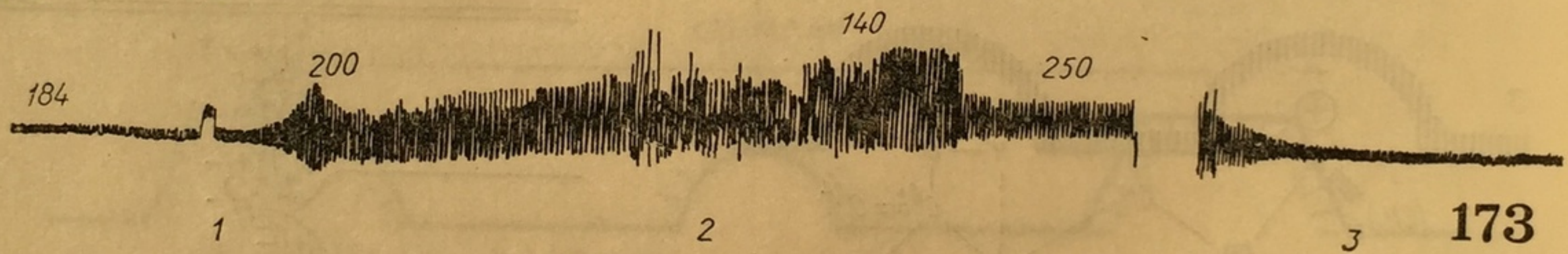
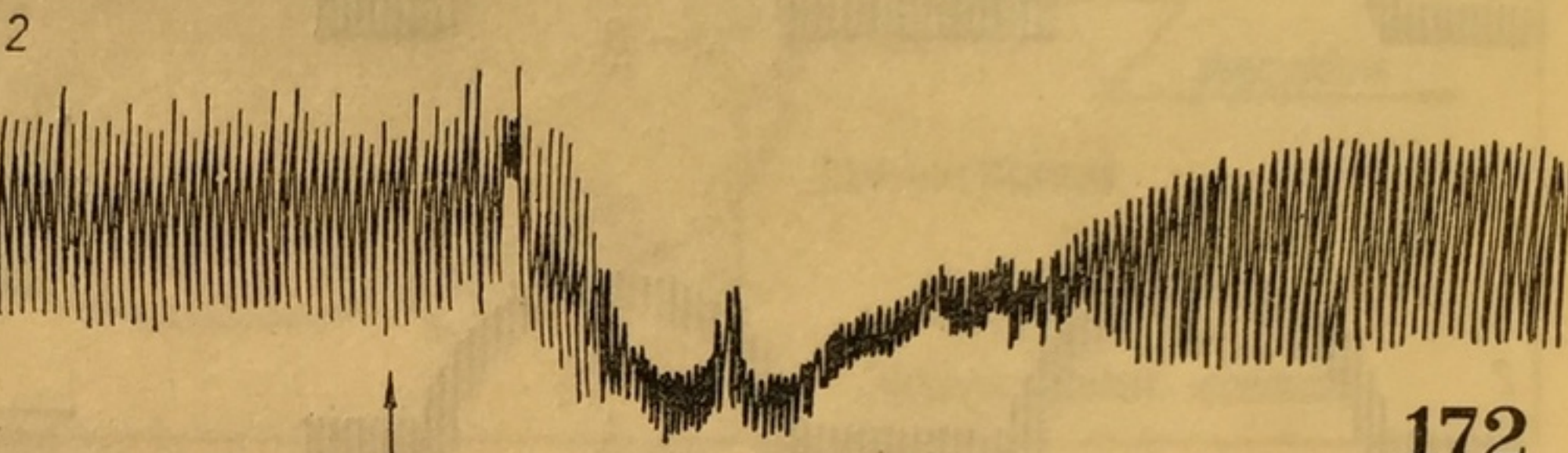
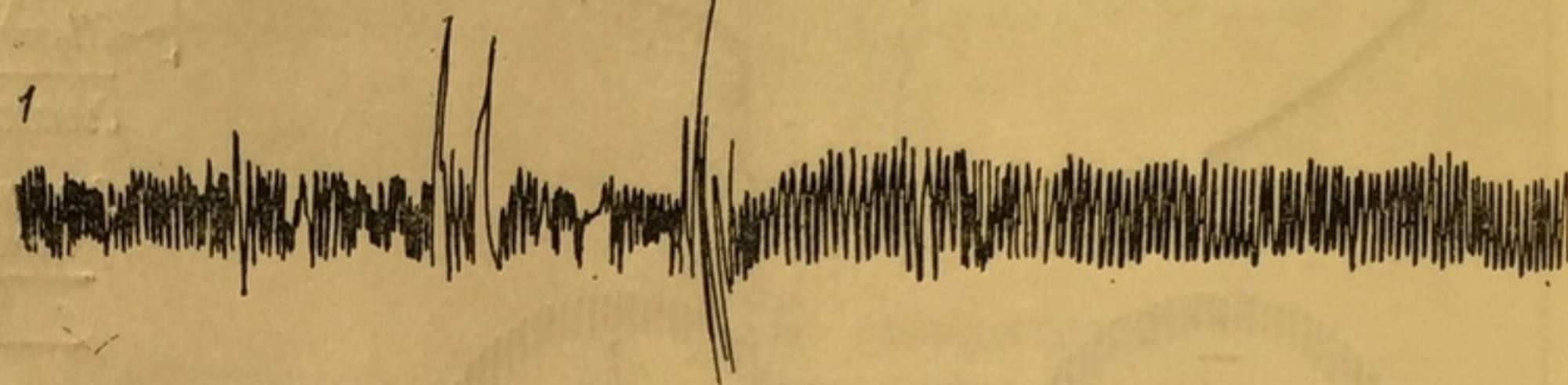
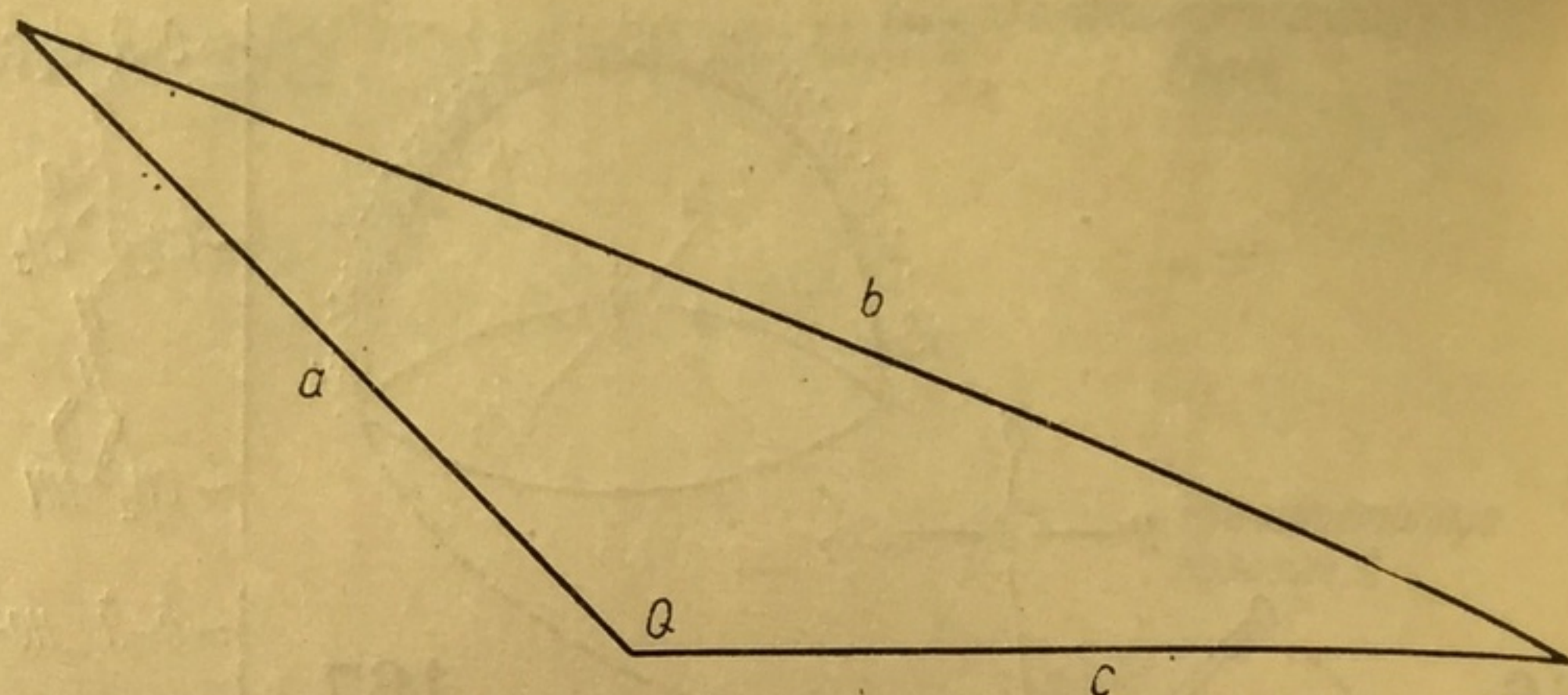
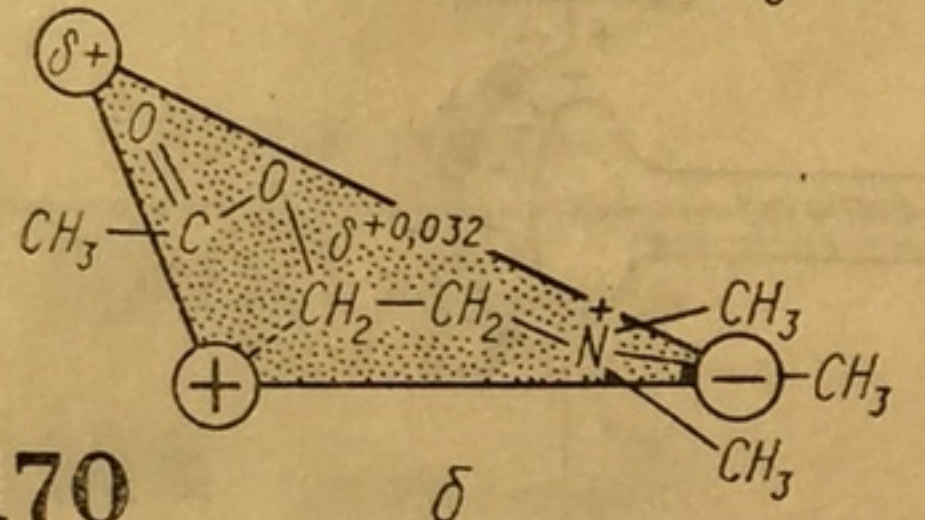
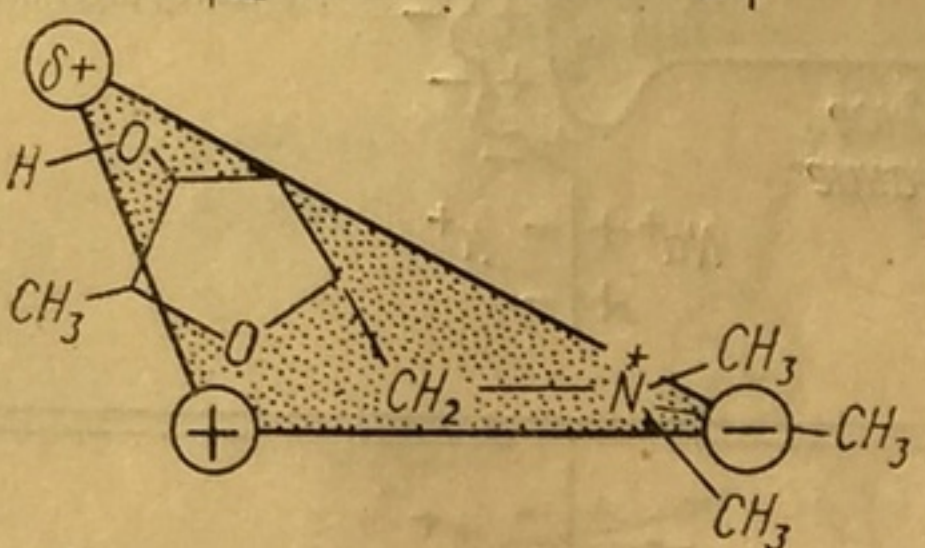
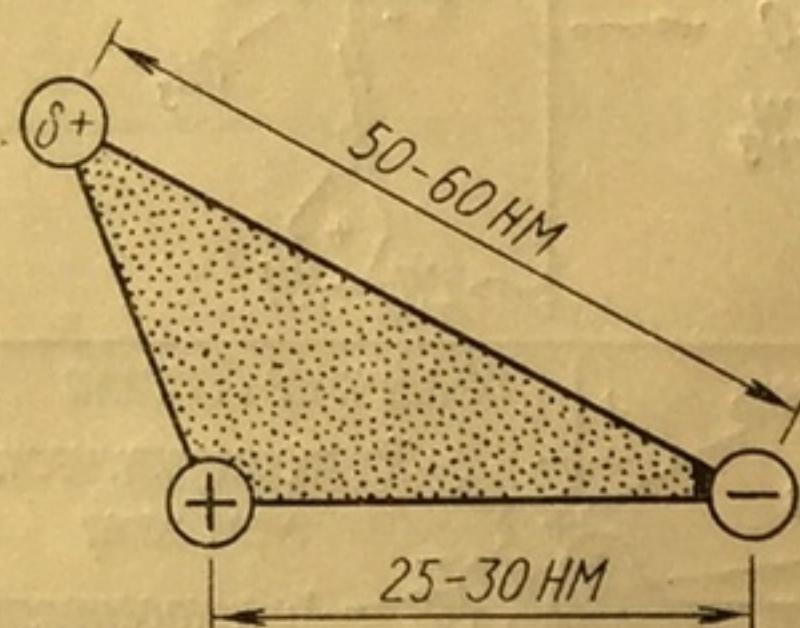
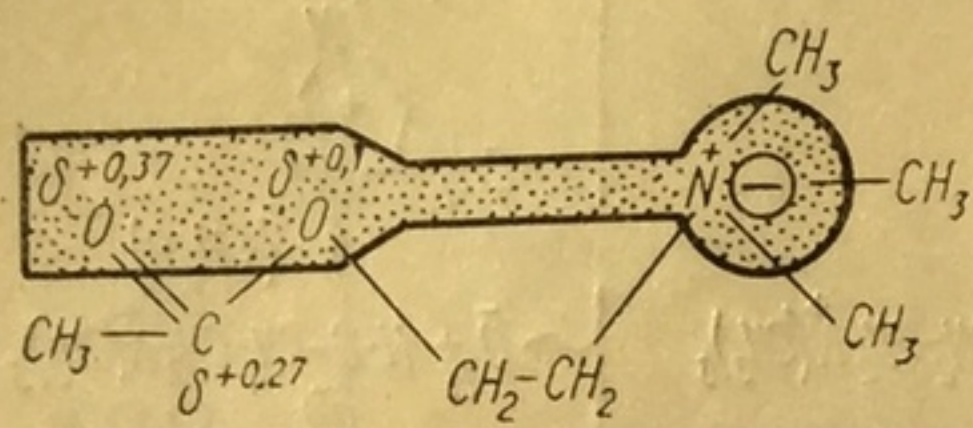
167. Схема гидролиза ацетилхолина при взаимодействии с холинэстеразой (М. Я. Михельсон).

168. Схема активного центра холинэстеразы (1) и его взаимодействие с фосфорорганическими ингибиторами (2) и ацетилхолином (3) (И. В. Комиссаров).

169. Схема функционирования холинергического синапса (В. М. Виноградов и соавт.): 1 — в покое; 2 — при передаче возбуждения; 3 — при восстановлении исходного состояния.



169



170. Схема фиксации ацетилхолина (а) и мускарина (б) к холинорецепторам (И. В. Комиссаров).

171. Мускариновый рецептор
(Э. Альберт):

$a - 20-25$ мм; $b - 50$ мм;
 $c - 25$ мм; $Q = 130^\circ$

172. Действие ацетилхолина на дыхание (1) и артериальное давление (2) собаки (В. И. Скворцов).

173. Действие ацетилхолина на предсердие кролика в бескальевой среде (по А. Лабори):

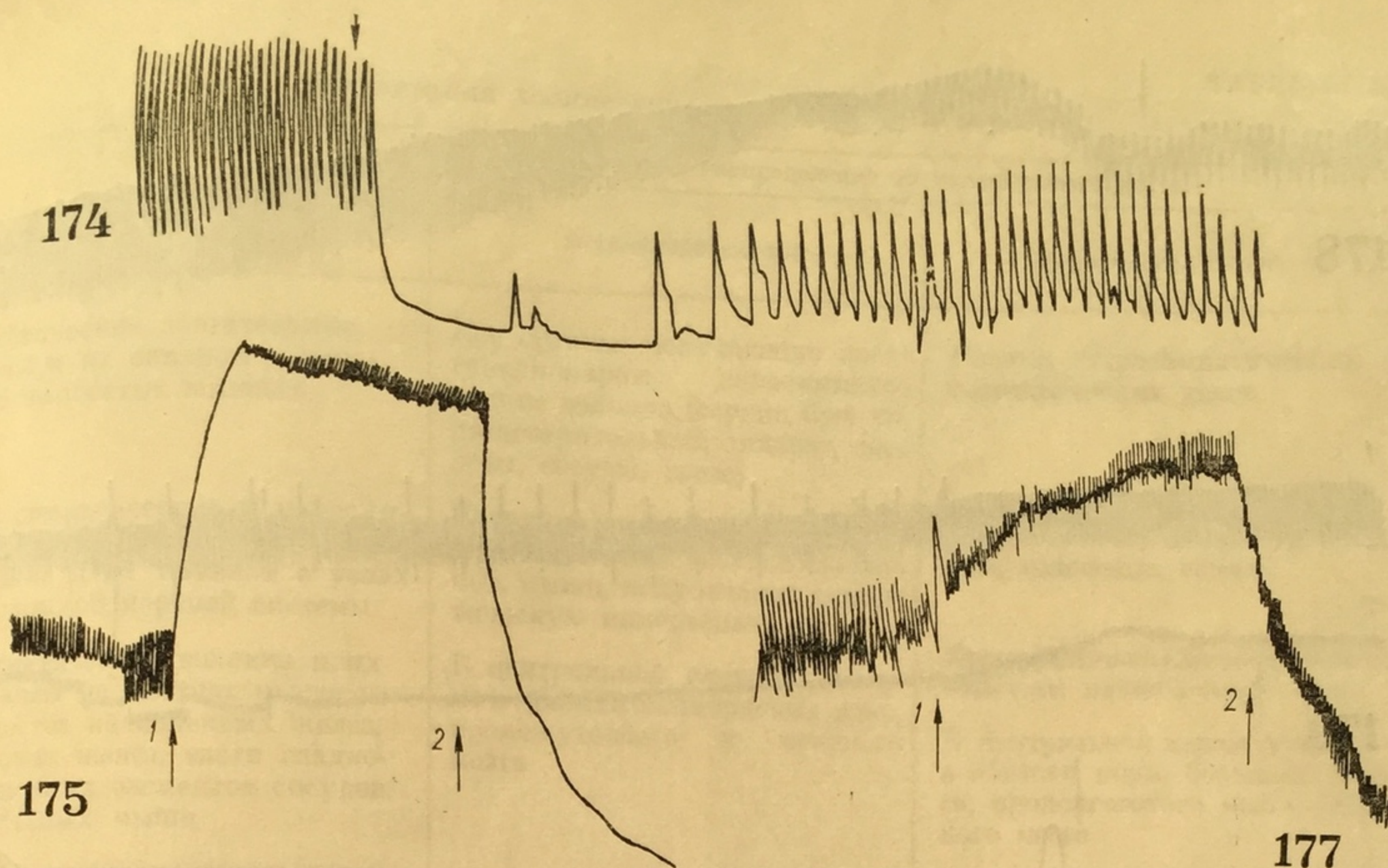
1 — сокращение сердца в бескальциевой среде; 2 — введен ацетилхолин-хлорид (5 мг на 75 мл среды); 3 — отмывание.

Цифры показывают число сокращений в 1 мин. В среде без калия ацетилхолин сохраняет свою активность. Калий постепенно тормозит сокращения предсердия.

174. Влияние деятельности
фоне действия
В. В. Васил
введен 1 м
ацетилхол
(сердце о
отчетливо
брадикард

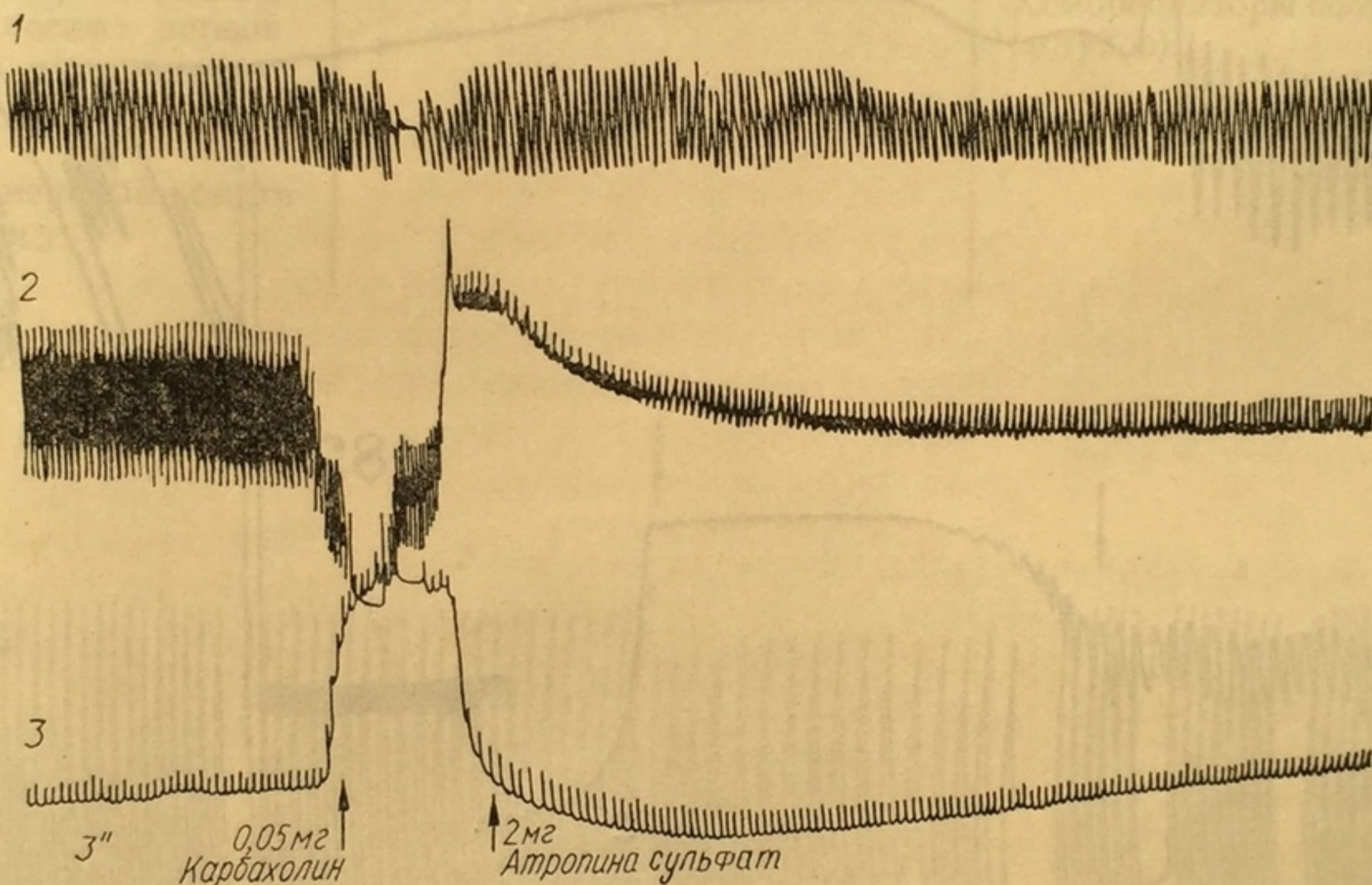
175. Действие хинидина на кролика (1 — введен ацетилхолин, хинидина, хинидин, ацетилхолин подавляет тонкой кишкой)

174



175

177



176

86

174. Влияние ацетилхолина на деятельность сердца собаки на фоне действия морфина (по В. В. Васильевой). В вену введен 1 мл 0,1% раствора ацетилхолин-хлорида (сердце остановилось, а затем отчетливо видна брадикардия).

175. Действие ацетилхолина и хинидина на тонкую кишку кролика (А. Лабори):

1 — введено 50 мкг ацетилхолина; 2 — введено 0,8 мг хинидина. Хинидин снимает вызванную ацетилхолином гипертензию и подавляет сократимость мышц тонкой кишки.

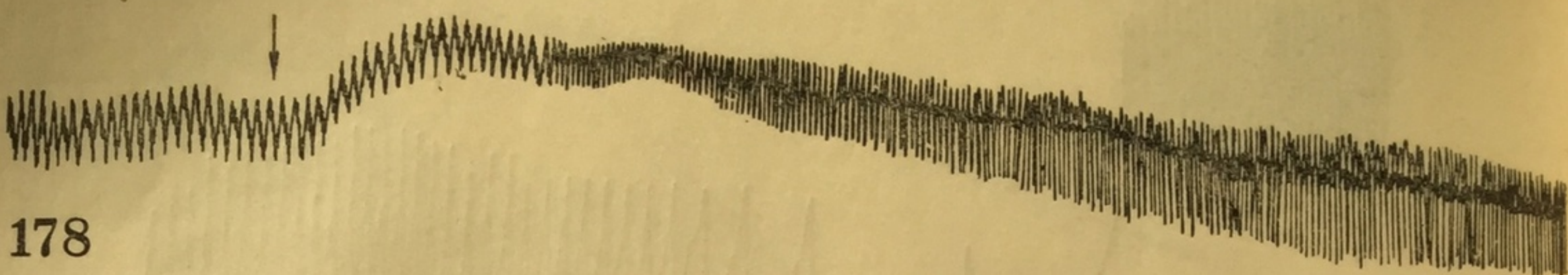
176. Влияние карбахолина на дыхание (1), артериальное давление (2) и тонус желчного пузыря (3) у собаки (по М. Д. Машковскому). Карбахолин снижает уровень артериального давления, повышает тонус желчного пузыря и замедляет дыхание. Эффекты, вызванные карбахолином, снимает атропин.

177. Тонотропное, тонолитическое и спазмолитическое действие атропина на сокращения изолированной тонкой кишки кролика на фоне действия ацетилхолина (по Ф. Швецу):
1 — введен в среду (50 мл раствора Тироде) ацетилхолин-хлорид 1 : 10⁷;
2 — введен атропина сульфат 1 : 10⁶.

Атропин блокирует повышенную ацетилхолином перистальтику тонкой кишки. Гладкие мышцы на ацетилхолин не реагируют, если предварительно ввести атропин.

87

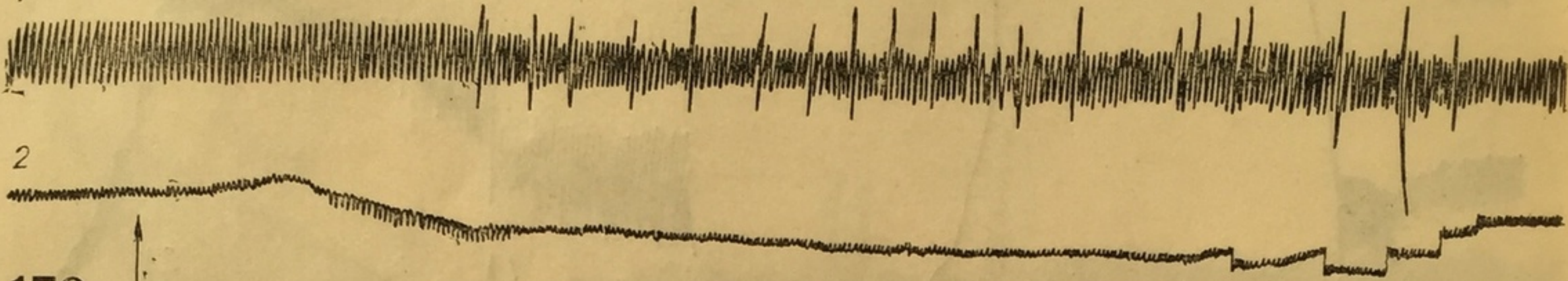
178



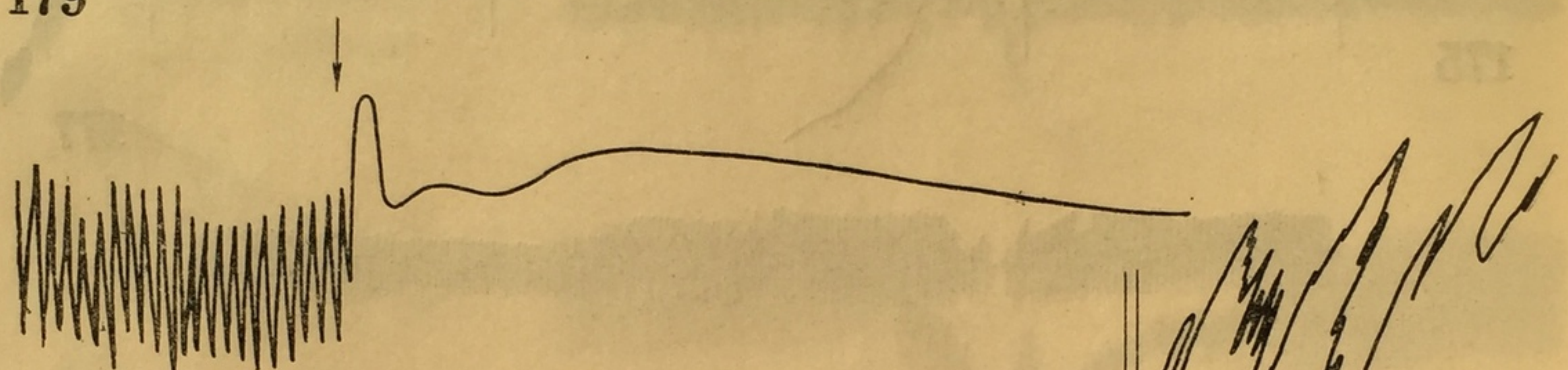
1

2

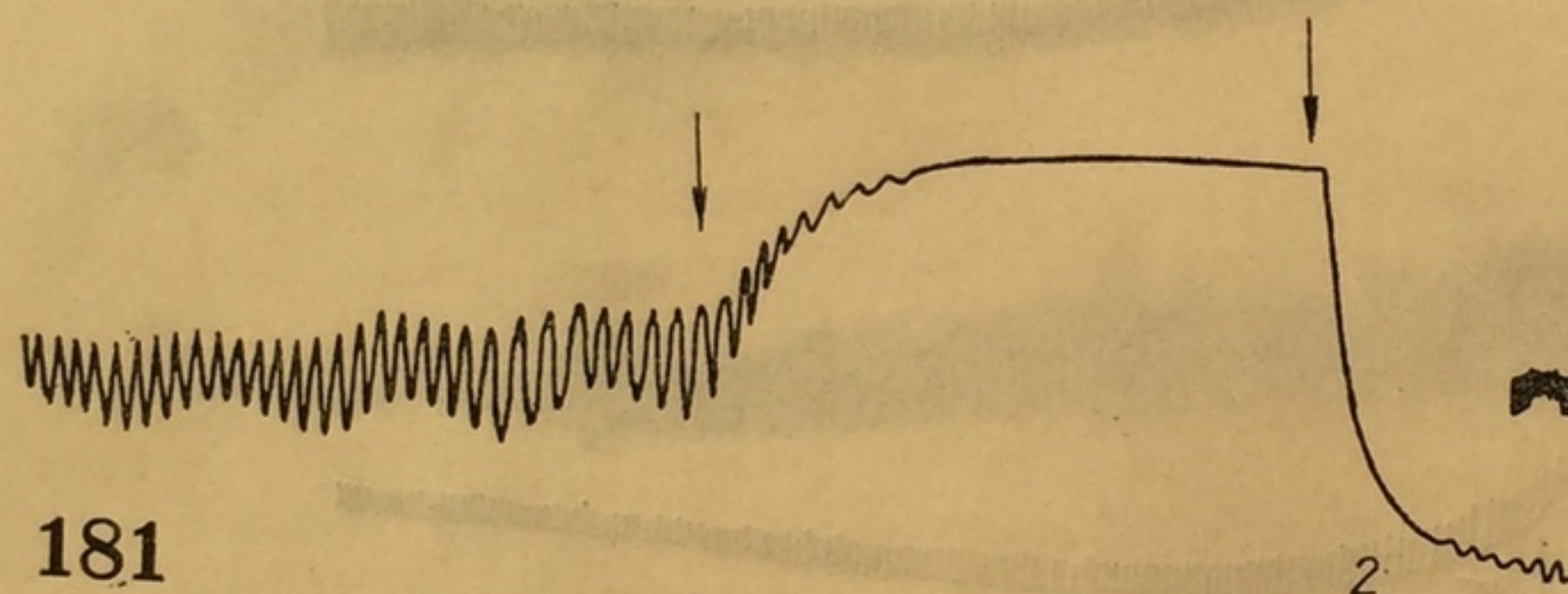
179



180



181



182

1

2

178. Влияние физостигмина на артериальное давление собаки (по М. Д. Машковскому). Физостигмин вначале вызывает некоторое повышение артериального давления, которое затем сменяется длительным снижением и заметным учащением числа сердечных сокращений.

179. Влияние 0,0005 г физостигмина салицилата на дыхание (1) и артериальное давление (2) кошки (по М. Д. Машковскому).

180. Влияние физостигмина на сокращения мышц кишок кролика (по М. Д. Машковскому). Стрелкой показан момент введения физостигмина салицилата в концентрации 1 : 10 000.

181. Влияние физостигмина и атропина на перистальтику кишок кролика (по М. Д. Машковскому):

1 — погружение кишок в раствор физостигмина салицилата в концентрации 1 : 400 000;
2 — орошение кишок раствором атропина сульфата в концентрации 1 : 160 000.

182. Действие физостигмина на перистальтику кишок кошки (по Н. И. Шарапову):

1 — исходная перистальтика;
2 — через 10 мин после введения в желудок 2,7 мл 0,1% раствора физостигмина салицилата.

Физостигмин повышает тонус гладкой мускулатуры кишок, вследствие чего увеличивается количество и амплитуда перистальтических движений.

Общая локализация

Соматические двигательные нервы и их синапсы в периферических мышцах

Все симпатические и парасимпатические преганглионарные и их синапсы в вегетативной нервной системе

Симпатические волокна синапсы на клетках мозгового вещества надпочечных желез, части мышечных элементов скелетных мышц

Все постганглионарные и парасимпатические и их синапсы в внутренних органах

В центральной нервной системе, спинном мозгу

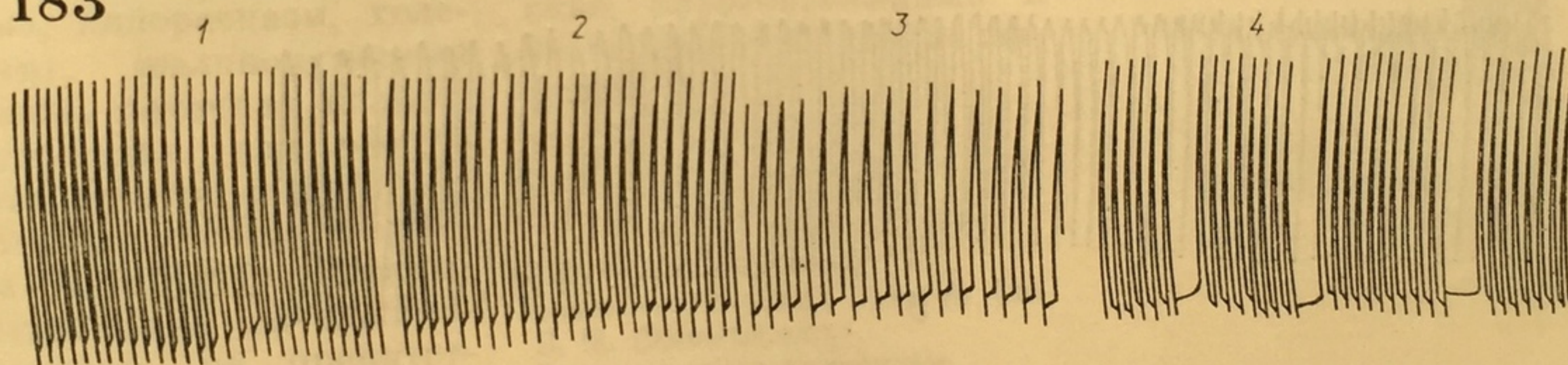
183



Локализация холинергических синапсов и нервов

Общая локализация	Распределение по холинорецепторам	
	м-холинорецепторы	н-холинорецепторы
Соматические двигательные нервы и их синапсы в поперечнополосатых мышцах	Все органы, получающие постганглионарные парасимпатические волокна (сердце, бронхи, пищеварительный аппарат, железы, сосуды, глаза)	Клетки парасимпатических и симпатических узлов
Все симпатические и парасимпатические преганглионарные волокна и их синапсы в узлах автономной нервной системы	Потовые железы и гладкомышечные клетки сосудов скелетных мышц, получающие симпатическую иннервацию	Произвольные мышцы (скелетные, голосовых связок)
Симпатические волокна и их синапсы на клетках мозгового вещества надпочечных желез, потовых желез, части гладкомышечных элементов сосудов, скелетных мышц	В центральной нервной системе в области подкорковых ядер, промежуточного и среднего мозга	Хромаффинные клетки мозгового вещества надпочечных желез
Все постганглионарные волокна парасимпатических нервов и их синапсы в иннервируемых органах		В центральной нервной системе в области коры большого мозга, продолговатого мозга, спинного мозга
В центральной нервной системе, спинном мозгу		Хеморецепторы сосудов (сонных синусов)

183

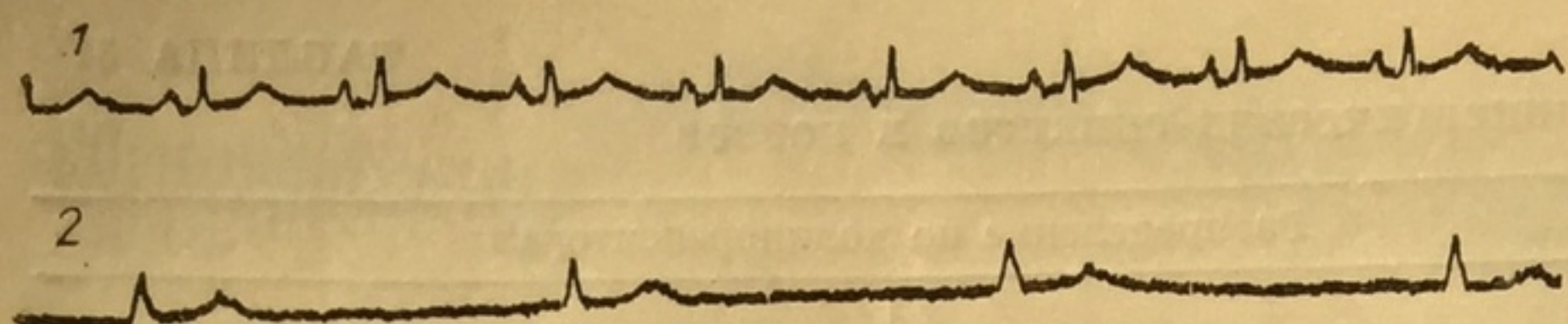


88

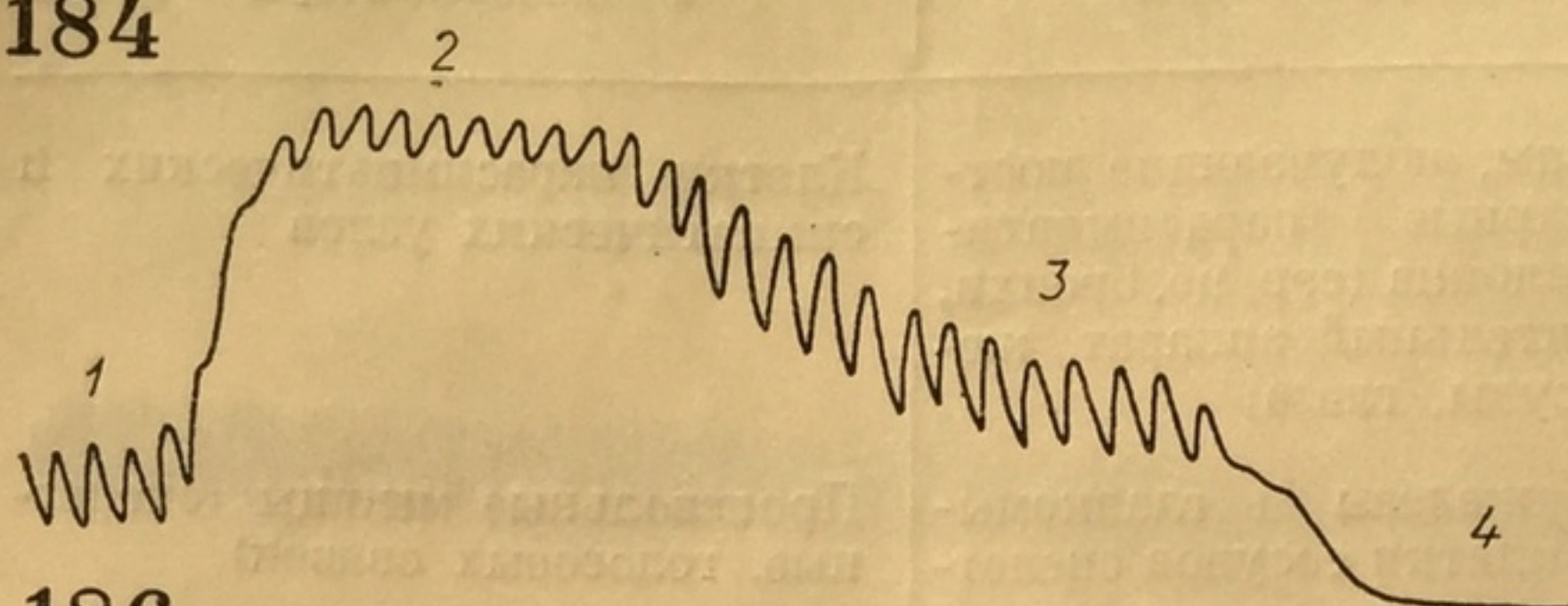
89

183. Кривая сокращений изолированного сердца кролика под влиянием пилокарпина (по Н. П. Кравкову):

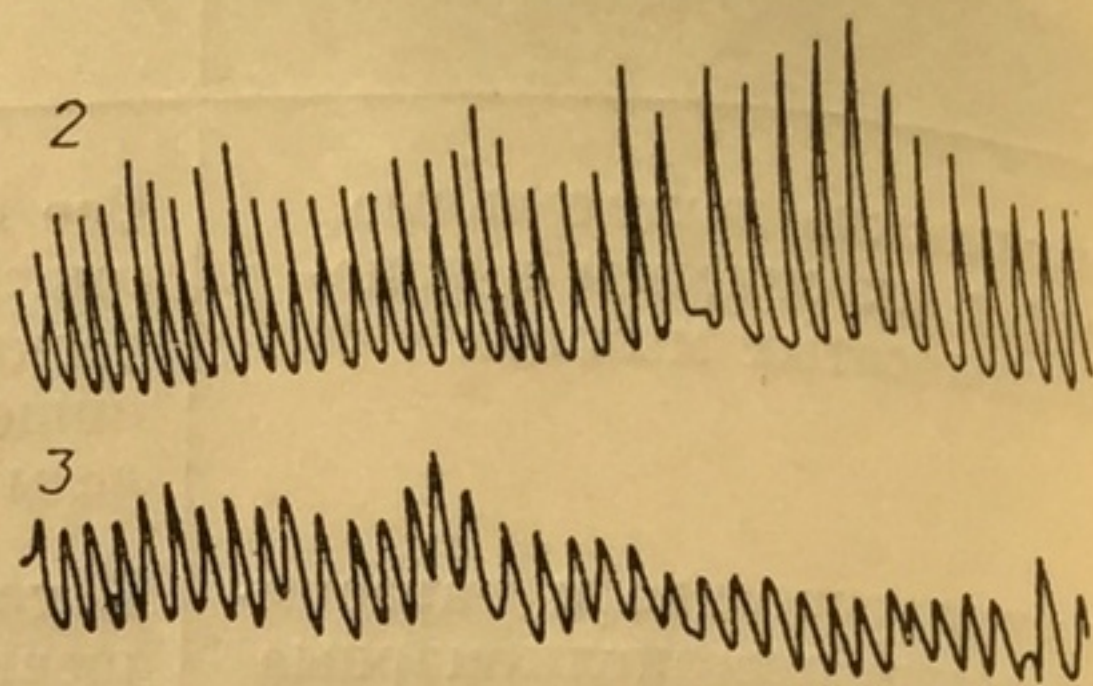
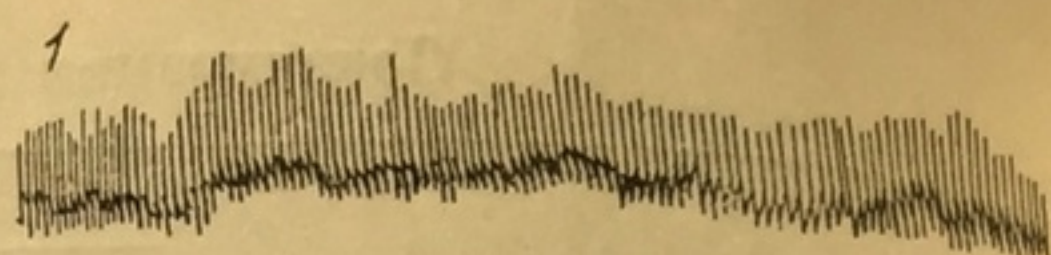
1 — исходные сокращения;
2 — через 2 мин от начала пропускания раствора пилокарпина гидрохлорида в концентрации 1 : 50 000;
3 — через 5 мин; 4 — через 12 мин (периодические сокращения).



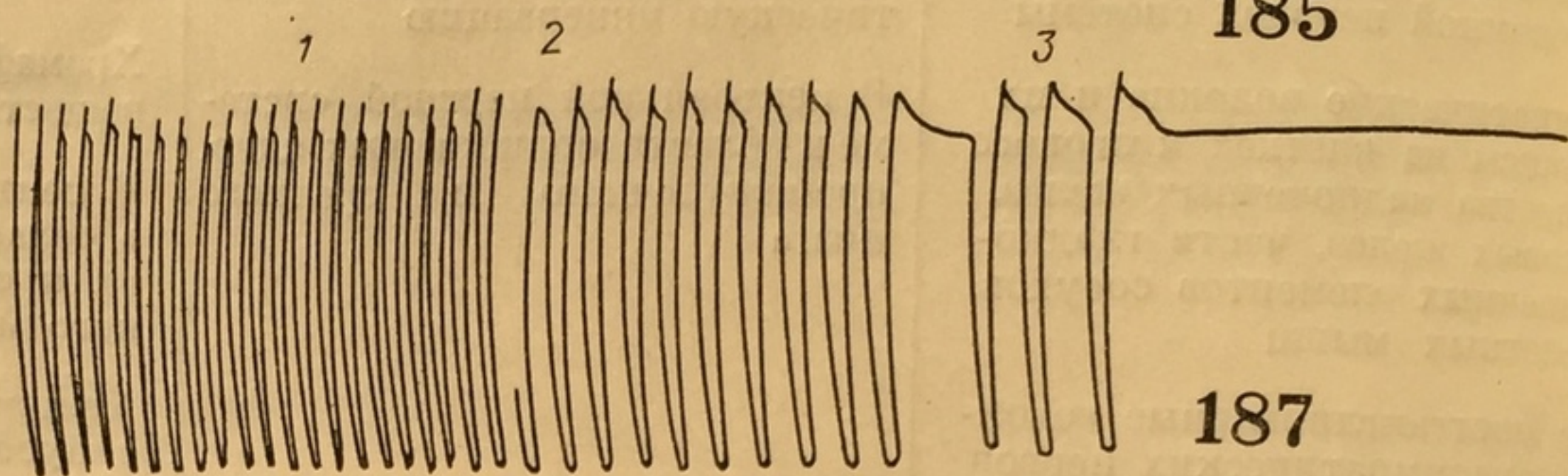
184



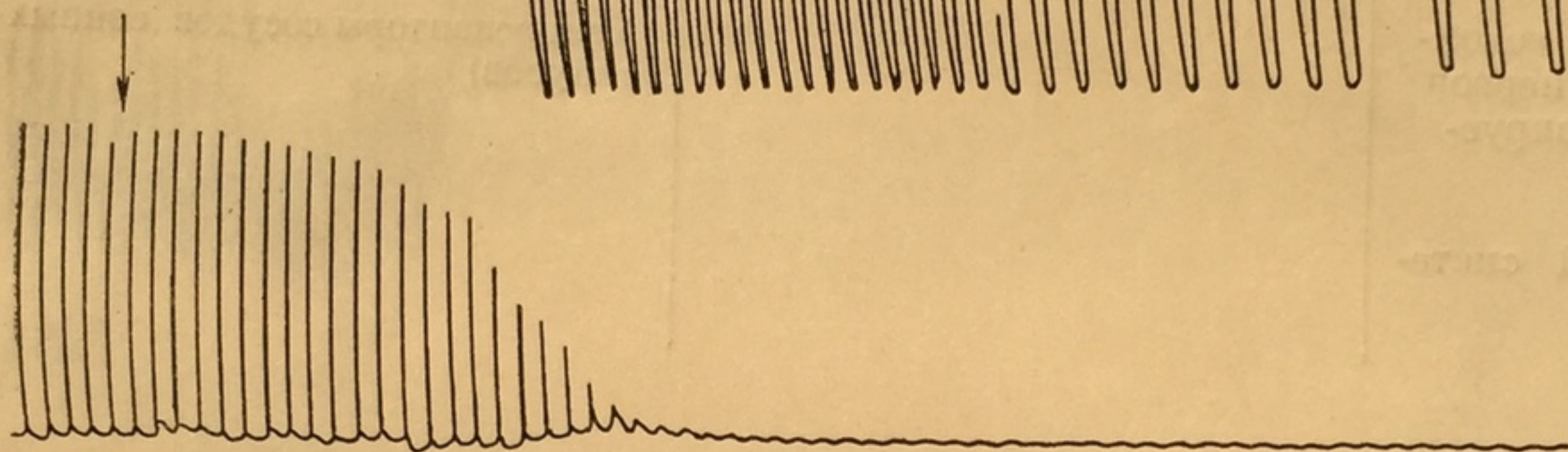
186



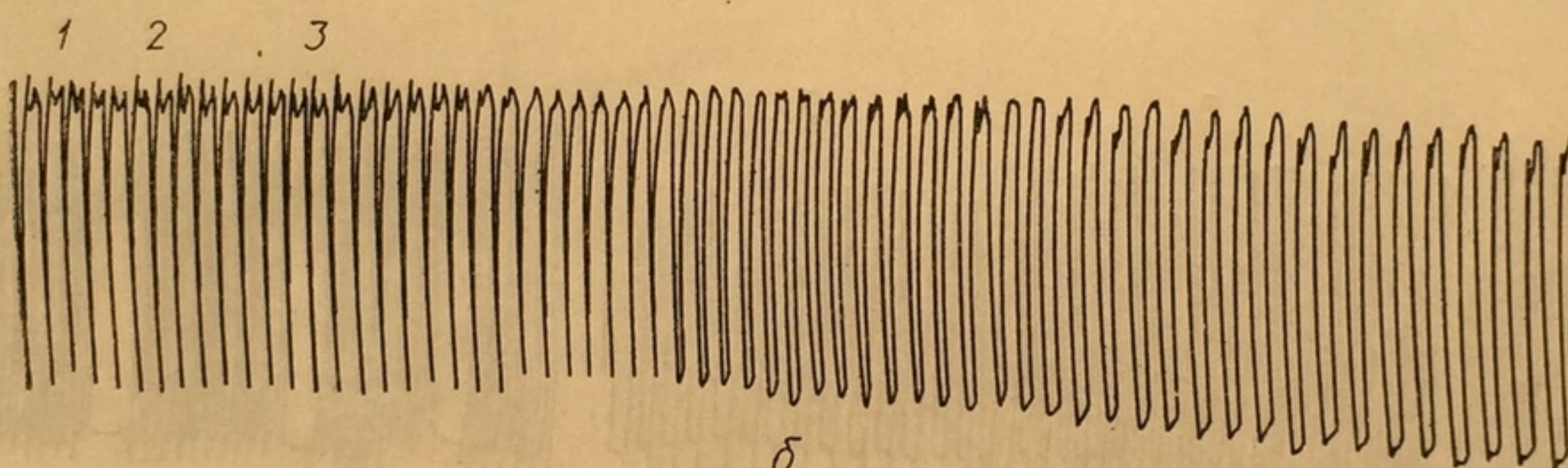
185



187



a



b

188

184. Предсердно-желудочковый блок у кошки при внутривенном введении пилокарпина гидрохлорида (по Н. П. Кравкову):

1 — электрокардиограмма в норме; 2 — при блоке.

185. Влияние пилокарпина на дыхание кролика (по Назарову):

1 — дыхание в норме; 2 — через 25 мин после введения 1 мл 0,1% раствора пилокарпина гидрохлорида; 3 — через 1 ч.

Вначале пилокарпин урежает дыхание с удлинением выдоха, затем наступает уменьшение глубины дыхательных движений и нарушение ритма.

186. Сокращения изолированной кишки кролика под влиянием пилокарпина (по В. В. Закусову):

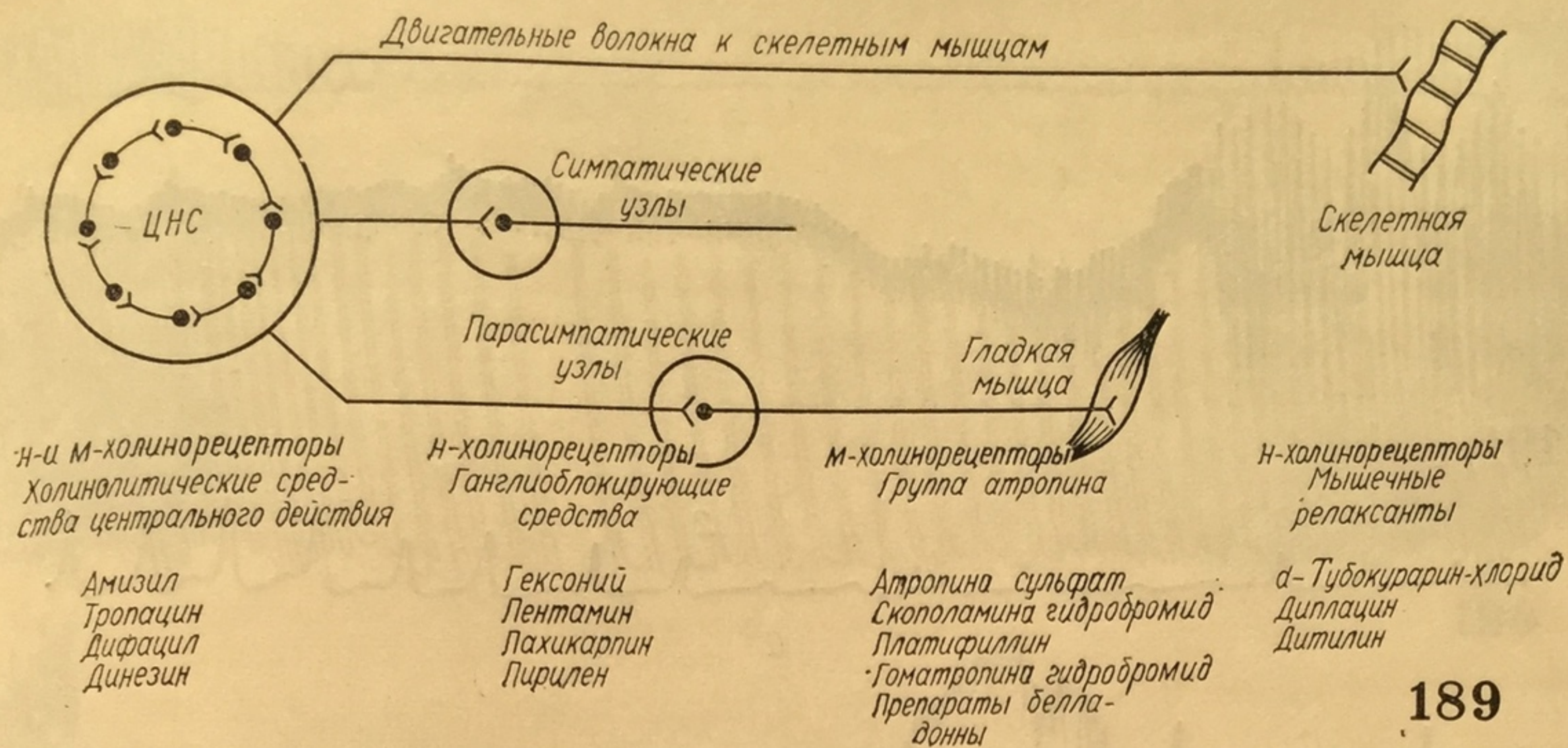
1 — исходные сокращения; 2 — спазм кишки при добавлении раствора пилокарпина гидрохлорида; 3 — снятие спазма раствором атропина сульфата; 4 — расслабление кишки и прекращение движений под влиянием атропина сульфата.

187. Сокращения изолированного сердца щуки под влиянием мускарина (по Н. П. Кравкову):

1 — исходные сокращения; 2 — сокращения в первые секунды пропускания раствора мускарина; 3 — через 30 с пропускания раствора мускарина (замедление сокращений, диастолическое расслабление и остановка).

188. Сокращения предсердия (a) и желудочка (b) сердца собаки под влиянием мускарина (по Р. Кешни):

1 — сокращения в норме; 2 — введен мускарин; 3 — предсердие остановилось в фазе диастолы, сокращения желудочка замедляются с паузой в фазе диастолы.



189

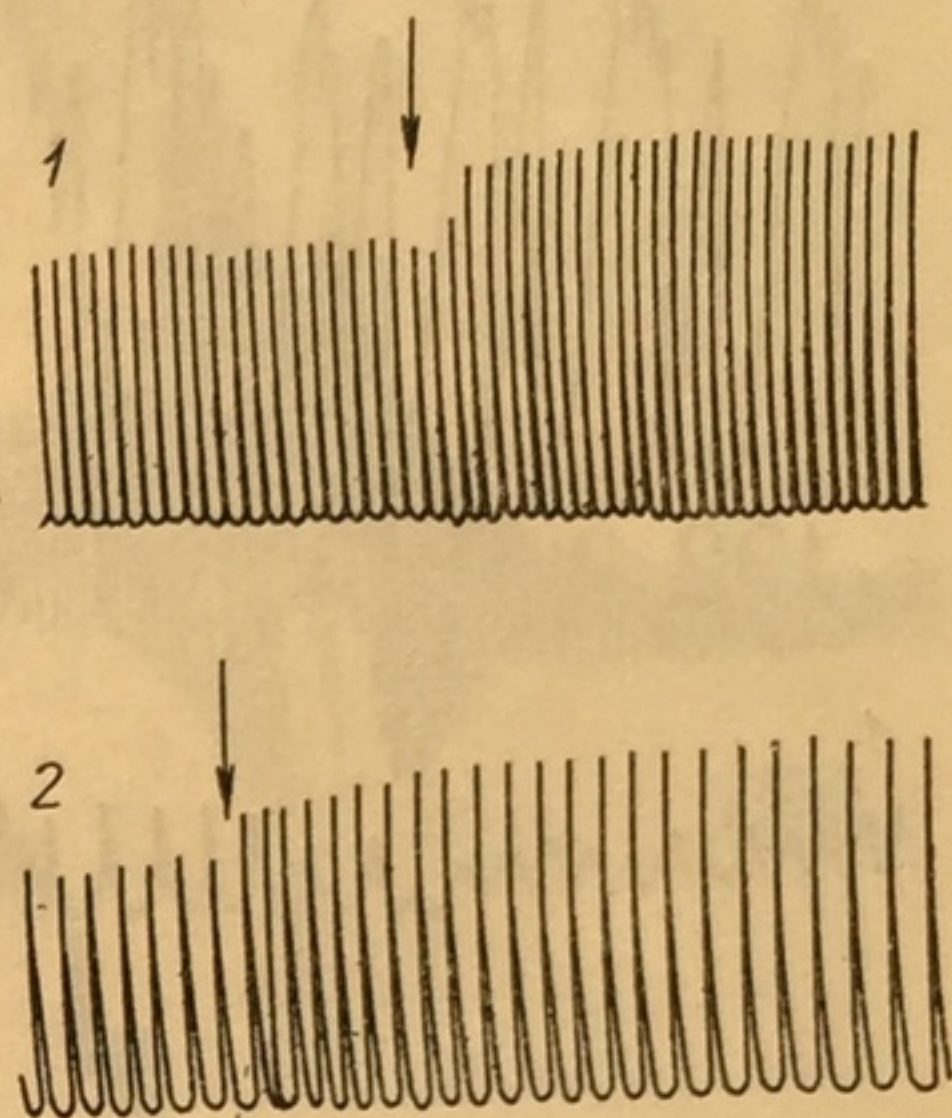
М-Холинолитические средства блокируют передачу нервных импульсов в мускариночувствительных холинорецепторах. Их назначают в тех случаях, когда необходимо нейтрализовать влияние парасимпатической нервной системы на органы с м-холинорецепторами (отравление м-холиномиметическими средствами, бронхиальная астма, пилороспазм, холецистит, желчнокаменная болезнь, почечная колика, брадикардия, для расширения зрачков и др.).

Холинолитические средства блокируют влияние ацетилхолина на холинорецепторы, не препятствуя его выделению и накоплению в синапсах. Большая группа холинолитических средств действует как на периферические, так и на центральные синапсы.

Холинолитические средства, которые действуют на синапсы в центральной нервной системе, прерывают импульсы из патологически измененных внутренних органов к центральной нервной системе и наоборот, что используется для лечения таких заболеваний, как язвенная и гипертоническая болезни, бронхиальная астма, арит-

мии сердца, колит. В зависимости от дозы они оказывают выраженное транквилизирующее влияние, усиливают действие наркотических, снотворных, анальгезирующих средств, подавляют отрицательные эмоции, повышают защитные механизмы при травматическом шоке, остром отеке мозга; кроме этого, проявляют спазмолитические, антигистаминные и местноанестезирующие эффекты.

189. Классификация холинолитических средств (по В. М. Виноградову). Главным представителем м-холинолитических средств является атропин. Атропин — это алкалоид растений красавки, дурмана. Механизм действия и фармакодинамика атропина основаны на антагонизме с ацетилхолином, поэтому эффект противоположен тому, который вызывают м-холиномиметические средства. Атропин блокирует передачу импульсов с постганглионарных холинергических нервов на иннервируемые ими органы, оказывая парализующее действие на м-холинорецепторы. Вместе с тем он не влияет на продукцию ацетилхолина в области окончаний постганглионарных холинергических нервов, что



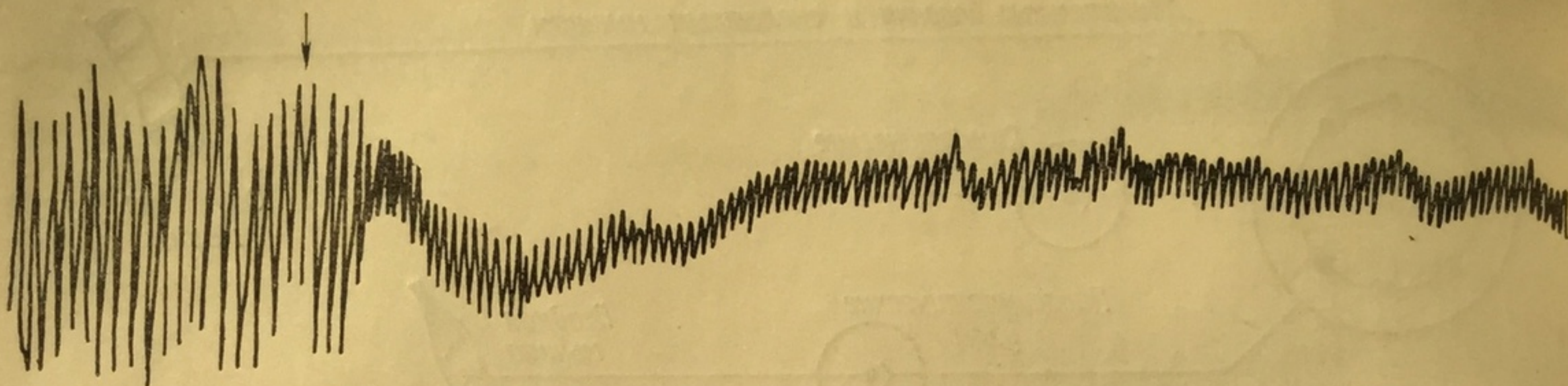
190

90

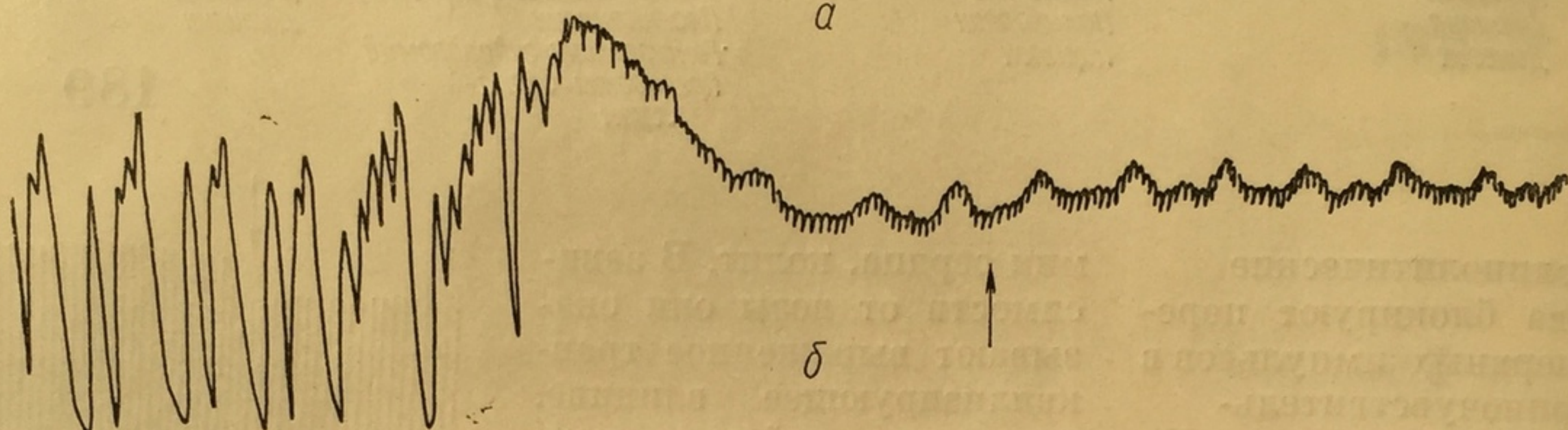
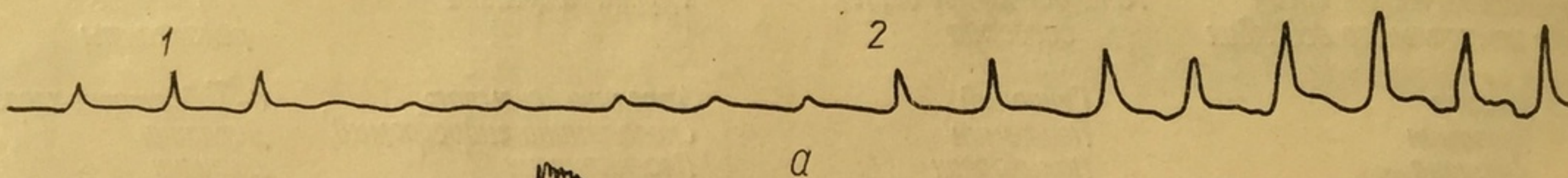
лежит в основе разнообразных функциональных изменений органов после введения атропина. В отличие от ацетилхолина, атропин вызывает расслабление мышц, суживающих зрачок, ресничного тела, бронхов, пищевода, желудка, кишок, желчных путей, мочевого пузыря, селезенки, матки, т. е. вызывает эффекты подобно норадреналину и адреналину.

190. Влияние атропина на изолированное сердце лягушки (по Соболеву):

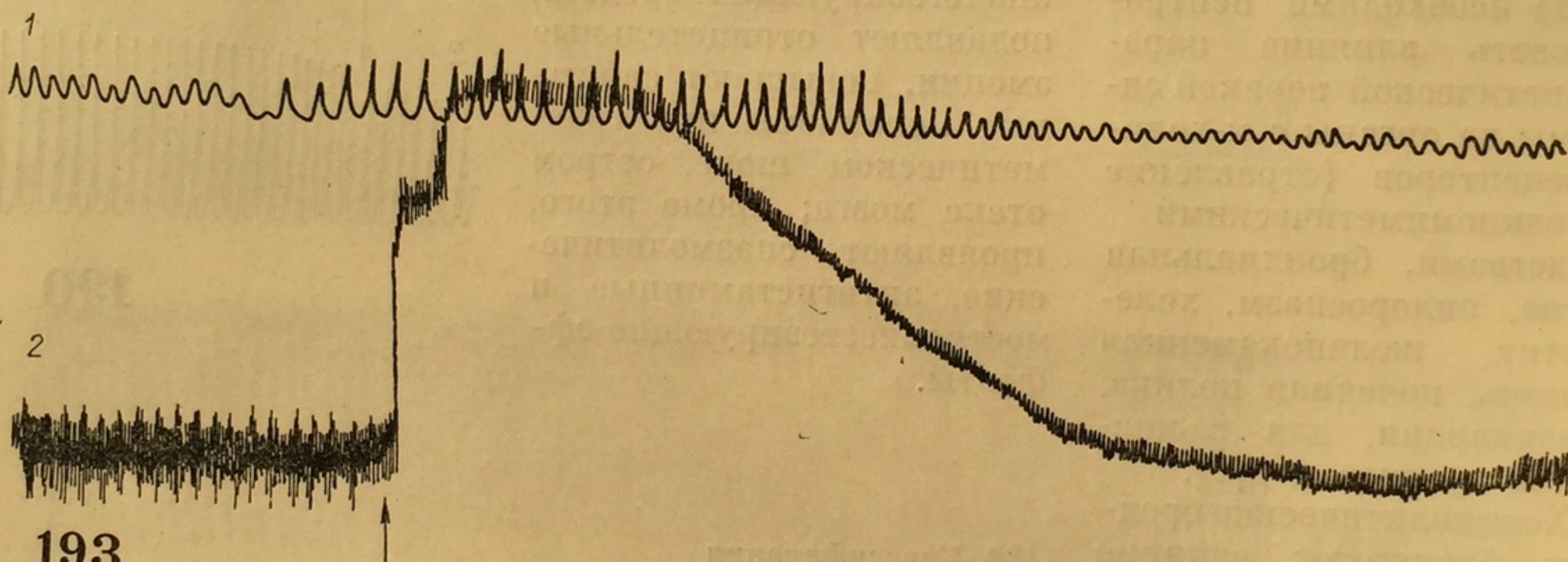
1 — введение атропина сульфата в концентрации 1 : 50 000; 2 — в концентрации 1 : 100 000.



191



192



193

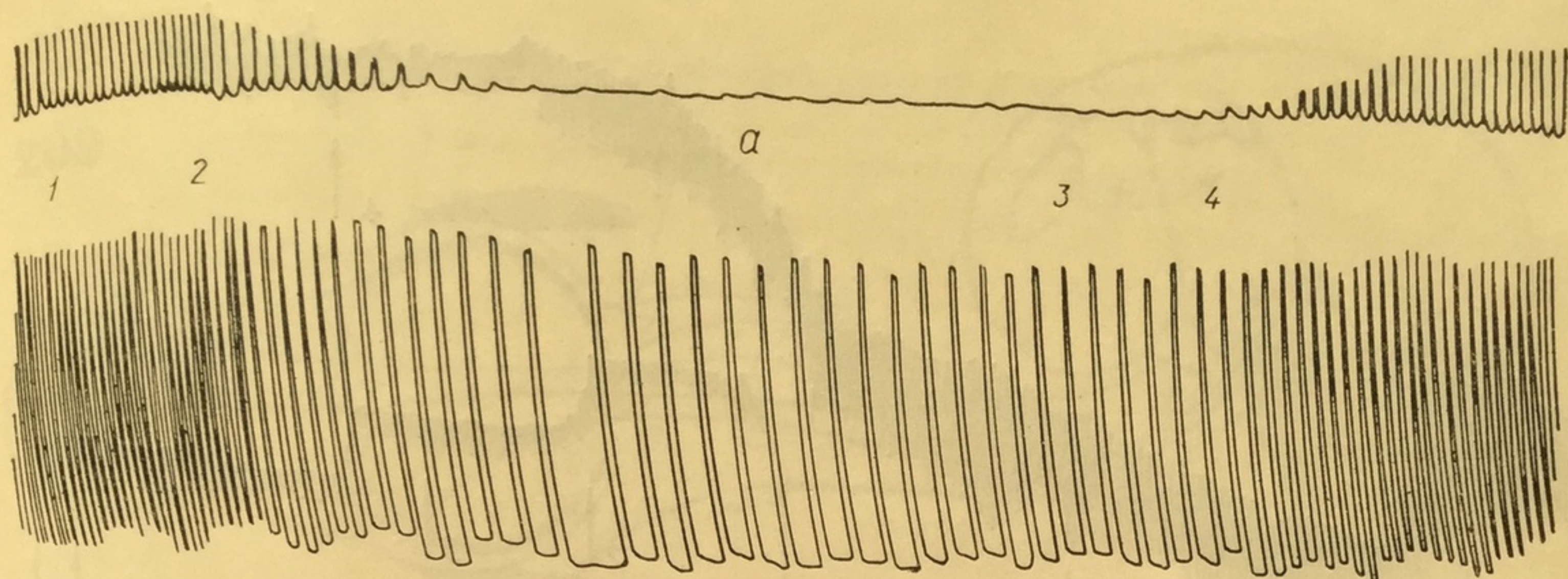
191. Влияние атропина на артериальное давление и сердечную деятельность собаки (по Л. Ф. Ильиной). После введения в вену 0,005 г атропина сульфата ритм сердца учащается вследствие блокады м-холинорецепторов (устраняется влияние блуждающего нерва).

192. Дыхание (a) и артериальное давление (b) собаки под влиянием атропина (по Н. П. Кравкову): 1 — исходные кривые; 2 — после введения в вену 0,01 г атропина сульфата.

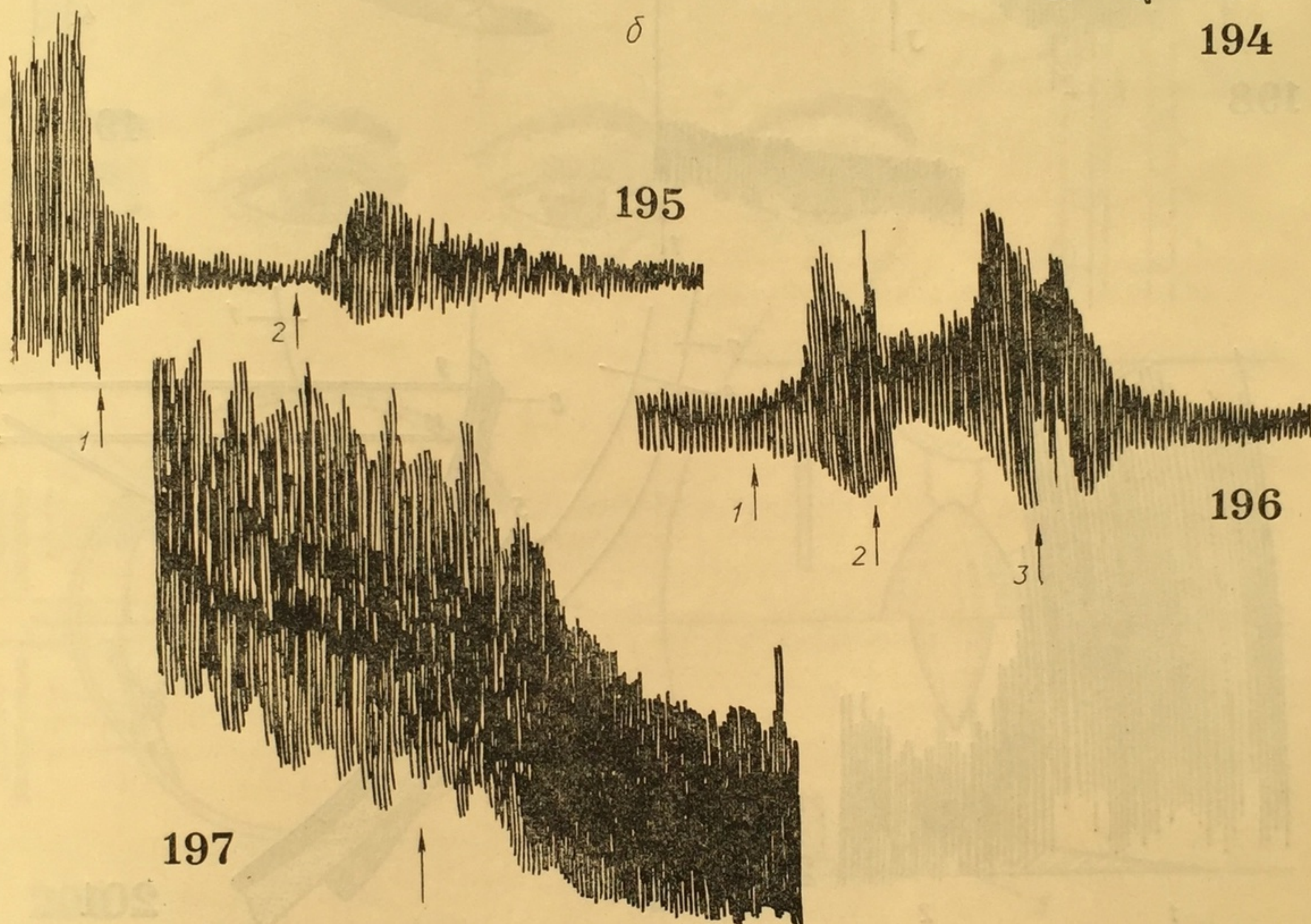
Стрелкой отмечено раздражение блуждающего нерва электрическим током (нет замедления сердцебиений).

193. Дыхание (1) и артериальное давление (2) собаки при последовательном введении атропина сульфата (0,00008 г/кг) и через 4 мин адреналина гидрохлорида (0,00001 г/кг) (по А. А. Гаврилюк).

194. Сокращение предсердия и желудочка (по Р. Кеш). 1 — сокращение предсердия; 2 — сокращение желудочка (продолжалось в течение времени записи, который был введен в вену, влияющий на сокращение).



194



196

197

194. Сокращения предсердия (a) и желудочка (б) сердца собаки (по Р. Кешни):

1 — сокращения в норме; 2 — раздражение электрическим током блуждающего нерва (продолжалось в течение всего времени записи кривой); 3 — в вену введен атропина сульфат, который снял (4) тормозящее влияние блуждающего нерва на сердце (учащение ритма сокращений).

195. Действие атропина и аскорбиновой кислоты на сокращение предсердий (А. Лабори):

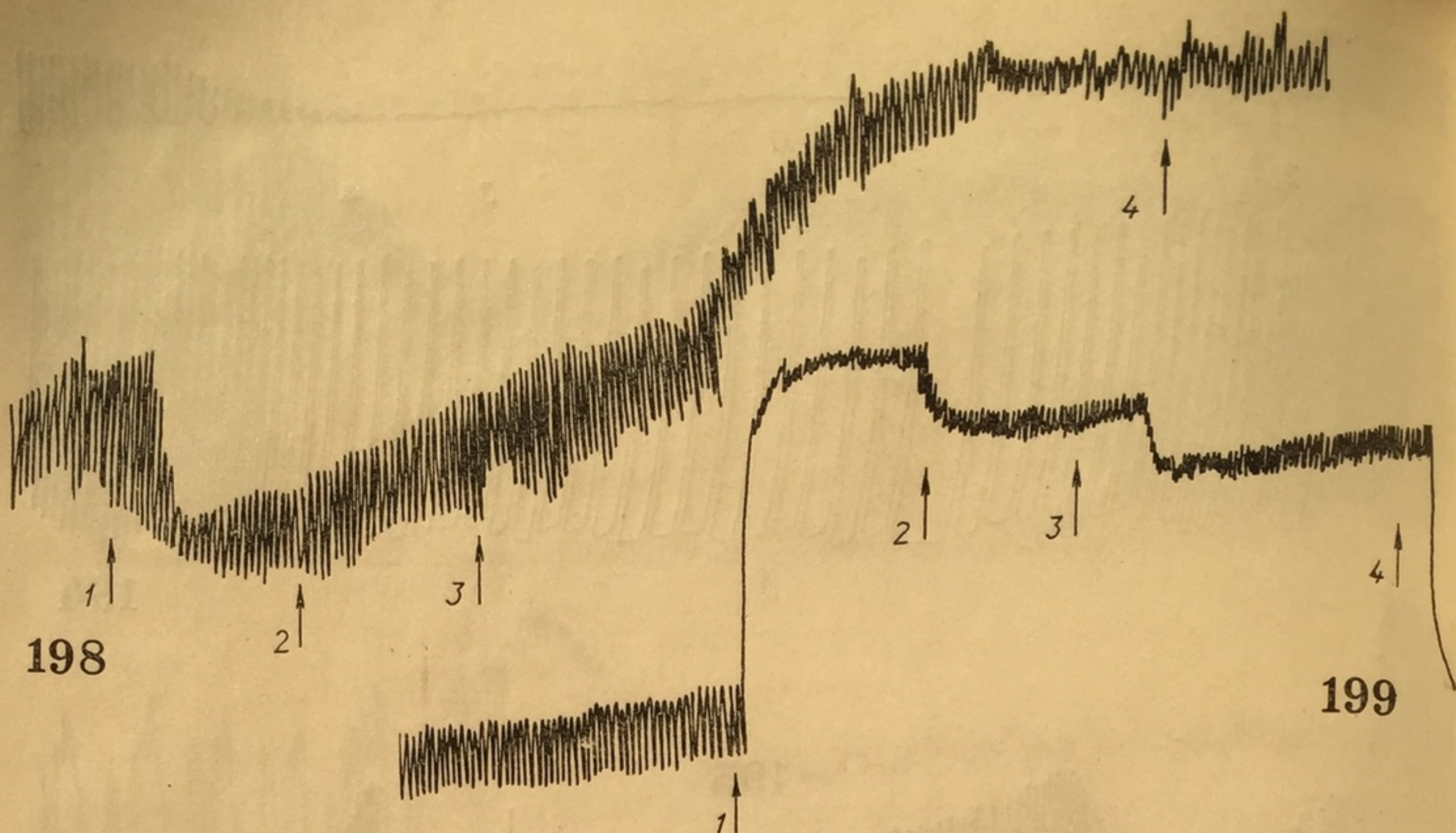
1 — введение в среду (75 мл) 25 мг аскорбиновой кислоты; 2 — введение в ту же среду 50 мкг атропина сульфата (вызванное аскорбиновой кислотой торможение сокращений предсердия частично снимается атропином).

196. Действие атропина и ацетилхолина на сокращения предсердий (А. Лабори). Стрелки отмечают введение в среду (75 мл):

1 — 50 мкг атропина сульфата; 2 — 0,5 мг ацетилхолин-хлорида; 3 — отмывание.

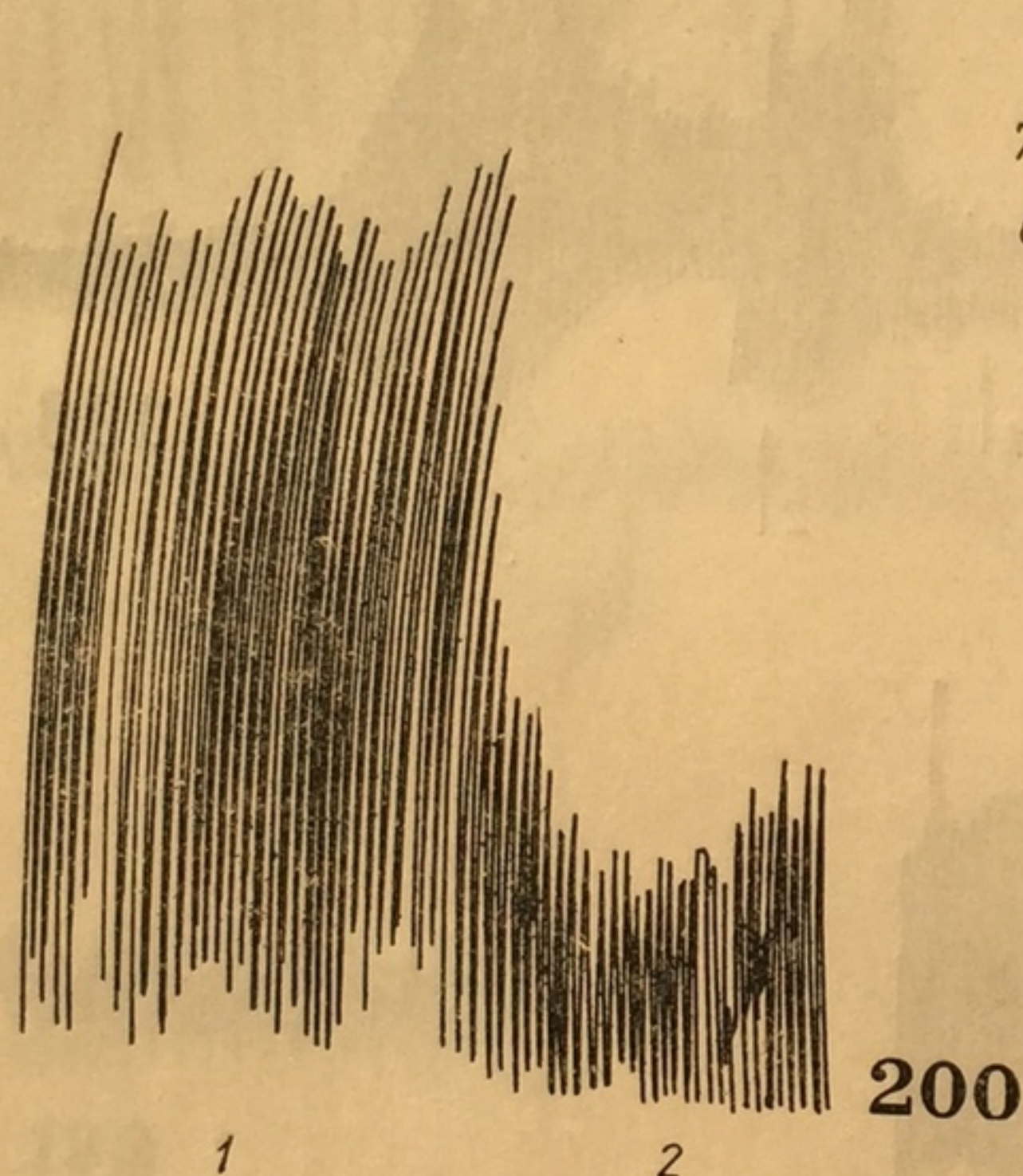
Ацетилхолин значительно уменьшает ритм и амплитуду сокращений, атропин противодействует этому эффекту.

197. Действие атропина на изолированную тонкую кишку кролика (по Ф. Швецу). Стрелкой отмечено введение в 50 мл раствора Тироде атропина сульфата $1:2,5 \cdot 10^7$. Атропин в терапевтических дозах понижает тонус и перистальтику кишок.

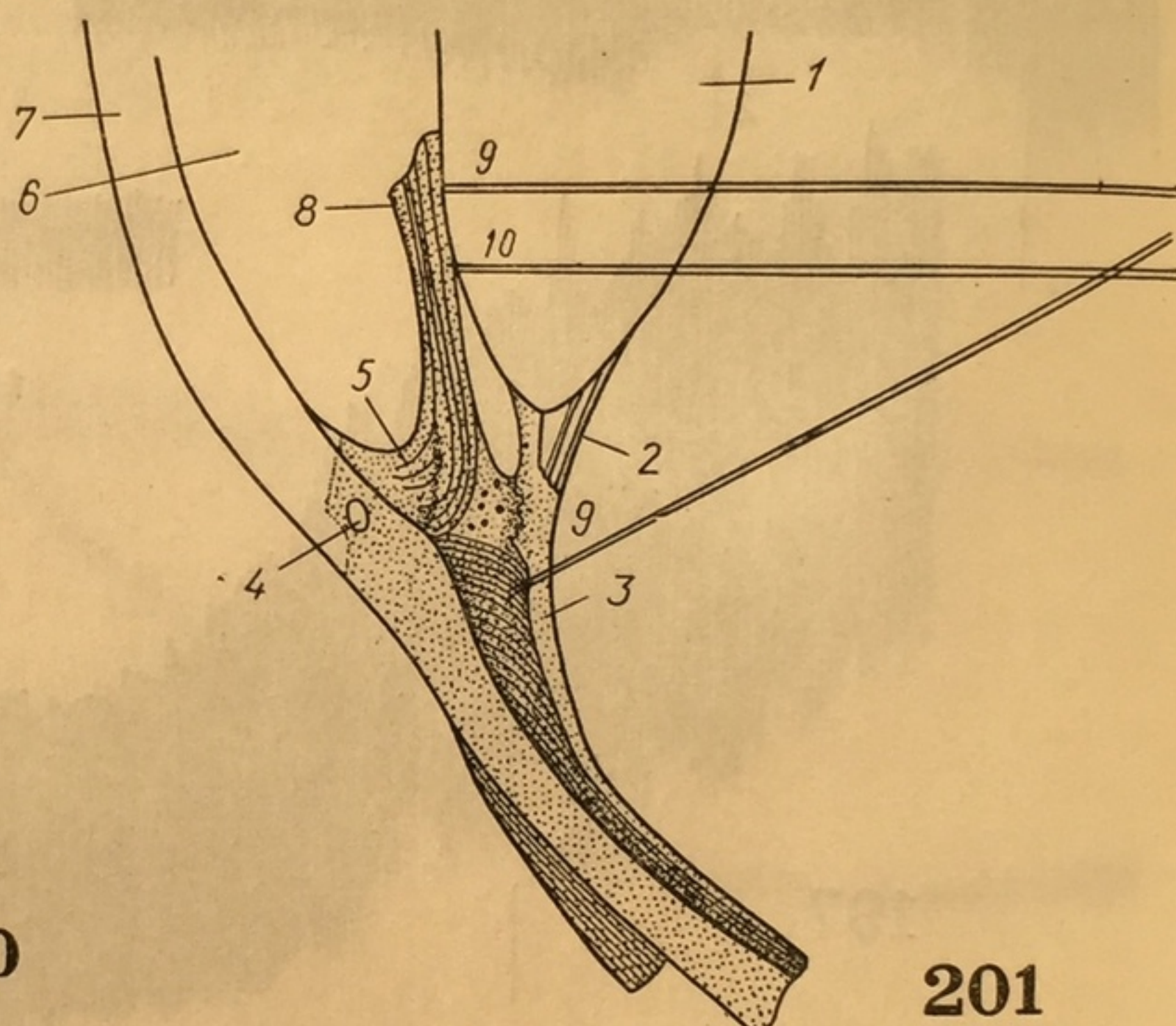


198

199



200



201

198. Действие атропина и ацетилхолина на тонус мышечных волокон тонкой кишки кошки (по А. Лабори). Стрелками отмечено введение в среду (75 мл):

1 — 25 мкг атропина сульфата; 2 и 3 — 12,5 мкг атропина сульфата; 4 — 20 мкг ацетилхолин-хлорида.

Атропин снижает тонус мышц тонкой кишки, а ацетилхолин повышает.

199. Влияние атропина, адреналина и норадреналина на ацетилхолиновый эффект на тонкой кишке кролика (А. Лабори):

В среду введено 50 мкг ацетилхолин-хлорида (1); 50 мкг адреналина гидрохлорида (2); 50 мкг норадреналина гидротартрата (3); 12,5 мкг атропина сульфата (4).

Адреналин и норадреналин понижают тонус мышц тонкой кишки, атропин полностью снимает эффект ацетилхолина.

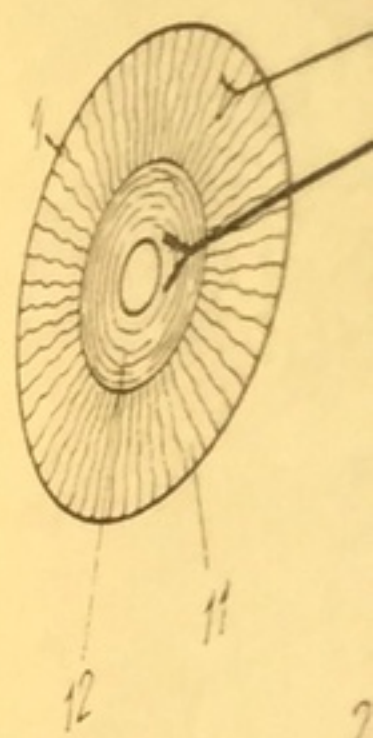
200. Влияние пилокарпина и атропина на сокращения изолированной тонкой кишки кролика (по А. И. Мохначевой):

1 — под влиянием пилокарпина гидрохлорида (0,25 мг на 100 мл жидкости Тироде) повышается тонус кишки; 2 — атропина сульфат (0,8 мг) резко ослабляет сокращения и понижает тонус.

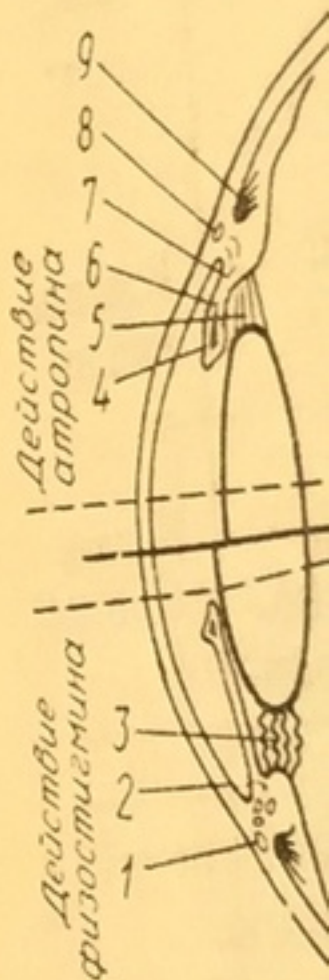
201. Схема сагиттального разреза глаза (по В. В. Закусову):

1 — хрусталик; 2 — ресничный пояс; 3 — ресничная мышца; 4 — венозная пазуха склеры; 5 — пространства гребенчатой связки; 6 — передняя камера; 7 — роговица; 8 — радужная оболочка; 9 — ресничный нерв; 10 — симпатический нерв.

202



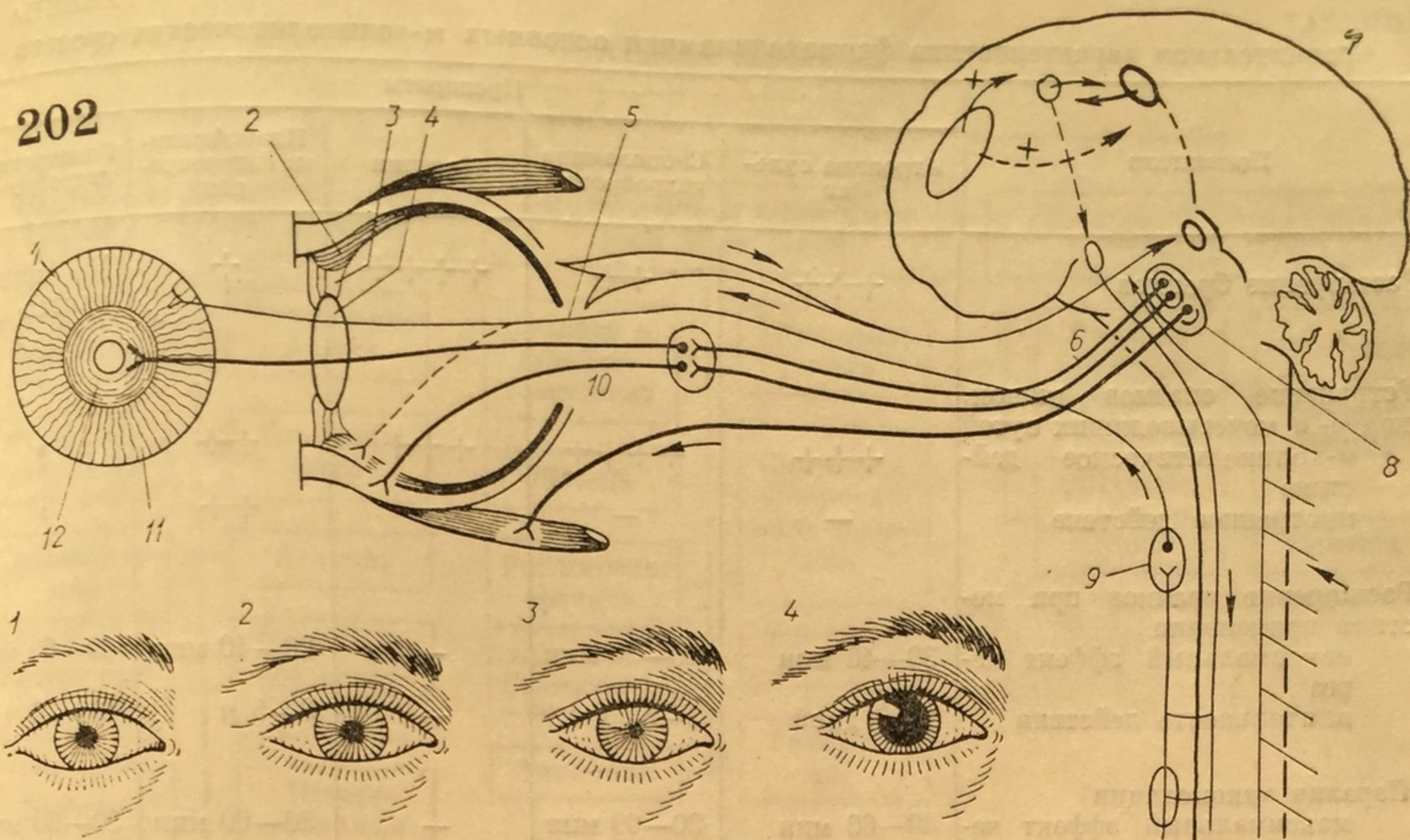
203



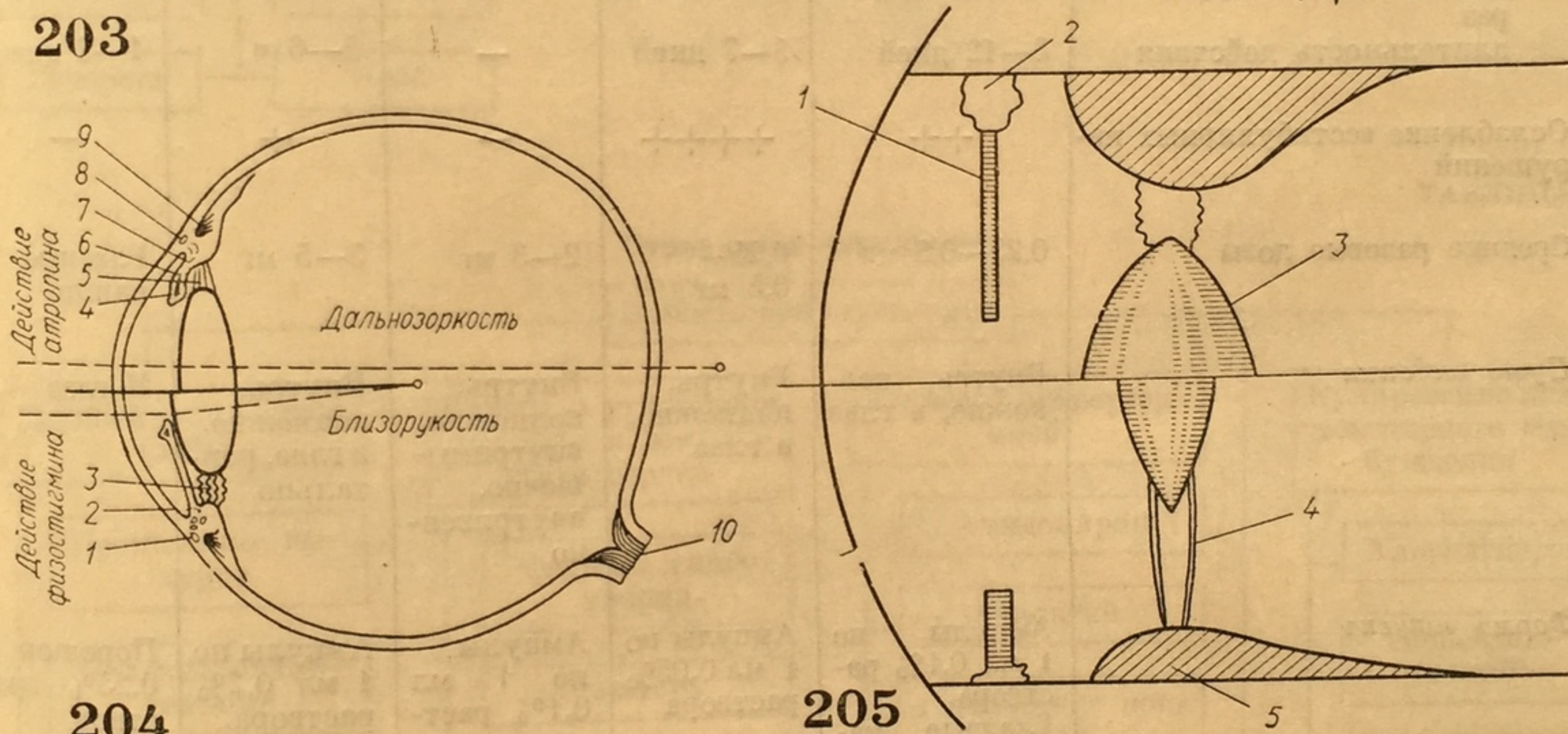
204

202. Схема глаза (по В. В. Закусову):
1 — радужная мышца; 2 — ресничная мышца; 3 — ресничная мышца; 4 — хрусталик; 5 — зрительный нерв; 6 — зрительный нерв; 7 — головной мозг; 8 — глазодвигательный нерв; 9 — верхний глазодвигательный нерв; 10 — мышца; 11 — мышца; 12 — суживающая мышца.

202



203



204

205

202. Схема иннервации глаза (по В. В. Закусову):

- 1 — радужная оболочка;
- 2 — ресничная мышца;
- 3 — ресничный пояс;
- 4 — хрусталик; 5 — симпатический нерв; 6 — зрительный нерв;
- 7 — головной мозг; 8 — ядра глазодвигательного нерва;
- 9 — верхний шейный узел;
- 10 — глазодвигательный нерв;
- 11 — мышца, расширяющая зрачок; 12 — мышца, суживающая зрачок.

203. Вид зрачка в норме (1) и при действии различных фармакологических веществ: морфина (2), пилокарпина (3), атропина (4).

204. Схематическое изображение продольного разреза глаза (по В. М. Виноградову с соавт.):

- 1, 8 — венозная пазуха склеры;
- 2, 7 — пространства гребенчатой связки;
- 3, 5 — ресничный пояс;
- 4 — мышца, суживающая зрачок;
- 6 — мышца, расширяющая зрачок; 9 — ресничная мышца;
- 10 — зрительный нерв.

205. Действие пилокарпина (верхняя часть) и атропина (нижняя часть) на глаз (по В. М. Виноградову):

- 1 — радужная оболочка;
- 2 — венозная пазуха склеры;
- 3 — хрусталик; 4 — пространства гребенчатой связки;
- 5 — ресничная мышца;
- 6 — роговица.

ТАБЛИЦА 32

Сравнительная характеристика фармакодинамики основных м-холинолитических средств

Показатели	Препараты				
	Атропина сульфат	Скополамина гидробромид	Метацин	Платифиллина гидротартрат	Гоматропина гидробромид
Расширение бронхов	++++	++	++++	+	Не применяется
Устранение спазмов кишок, желче- и мочевыводящих путей	+++	++++	+++	++	»
м-холинолитическое действие	—	—	—	++	»
миотропное действие					
Расширение зрачков при местном применении					
максимальный эффект через	30—40 мин	20—30 мин	—	20—40 мин	40—60 мин
длительность действия	6—7 дней	3—5 дней	—	3—5 ч	10—20 ч
Паралич аккомодации					
максимальный эффект через	40—60 мин	30—60 мин	—	30—60 мин	30—60 мин
длительность действия	8—12 дней	5—7 дней	—	5—6 ч	1—2 дня
Ослабление вестибулярных нарушений	++	++++	—	+	—
Средние разовые дозы	0,25—0,5 мг	0,25—0,5 мг	2—3 мг	3—5 мг	Глазные капли
Путь введения	Внутрь, подкожно, в глаз	Внутрь, подкожно, в глаз	Внутрь, подкожно, внутримышечно, внутривенно	Внутрь, подкожно, в глаз, ректально	В глаз
Форма выпуска	Ампулы по 1 мл 0,1% раствора. Глазные капли 0,5% раствора	Ампулы по 1 мл 0,05% раствора	Ампулы по 1 мл 0,1% раствора. Таблетки по 0,002 г	Ампулы по 1 мл 0,2% раствора. Таблетки по 0,005 г	Порошок и 0,25% раствор

Атропин действует на глаз противоположно пилокарпину. Он блокирует холинорецепторы мышцы, суживающей зрачок (расширение зрачка), и ресничной мышцы (ресничный пояс сокращается и напрягается и растягивает хрусталик, вследствие чего наступает паралич аккомодации и глаз устанавливается на дальнее видение). Пространства гребенчатой связки и венозная пазуха склеры сдавливаются, препятствуя оттоку жидкости из камер глаза, что ведет к повышению внутриглазного давления. Пилокарпин вызывает

сокращение мышцы, суживающей зрачок, расширение венозной пазухи склеры (улучшение оттока жидкости и понижение внутриглазного давления), сокращение ресничной мышцы, расслабление ресничного пояска (хрусталик приобретает более выпуклую форму, наступает спазм аккомодации, и глаз устанавливается на близкое видение).

Нарушение ральной н
Речевое воз-
буждение
Расстрой-
ство речи
Галлюцина-
ции
Потеря ори-
ентации
Буйство
Судороги
Детоксика-
ция
Пром-
Сол-
Фос-
Пер-
На-
0,9
ко

Отравление атропином

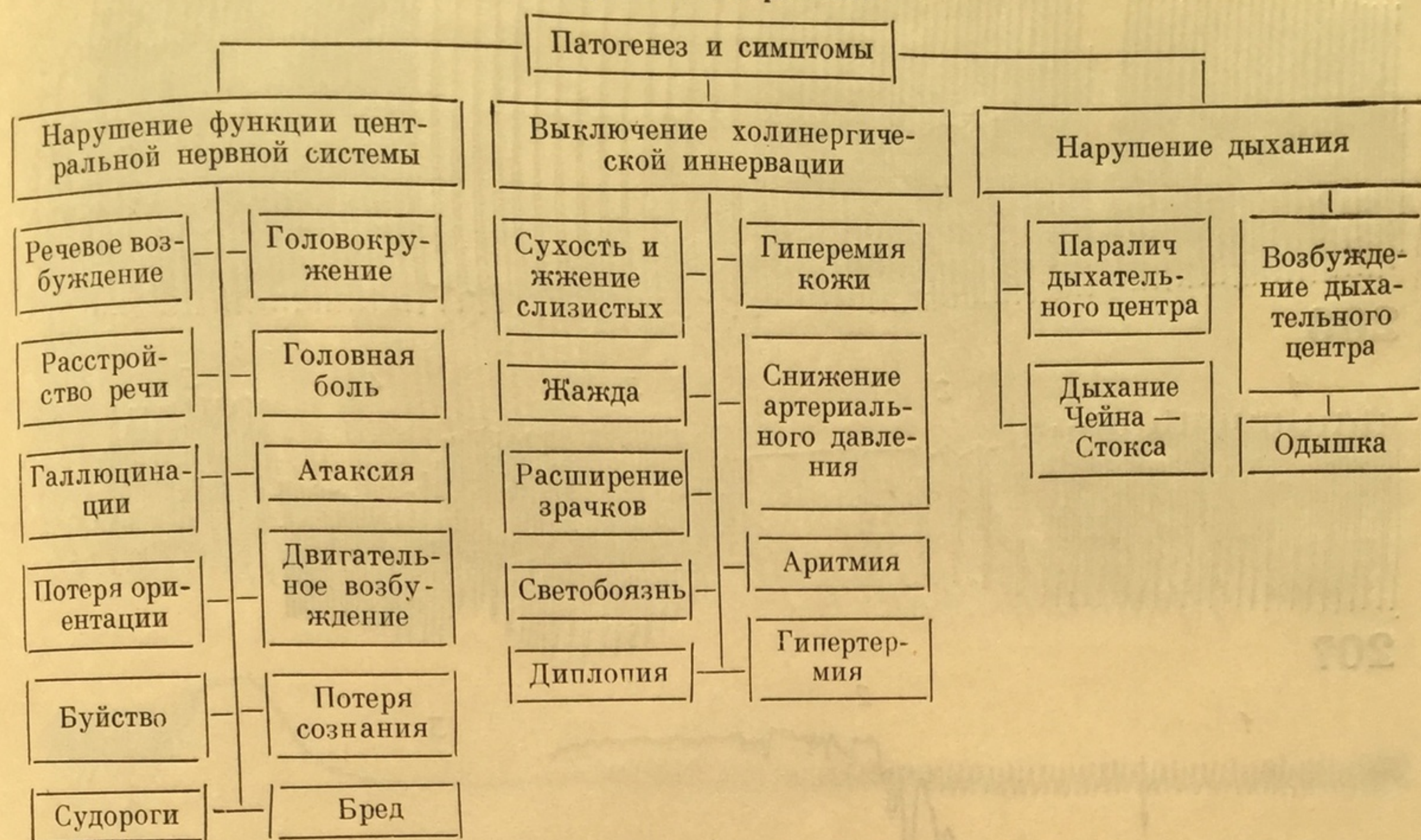
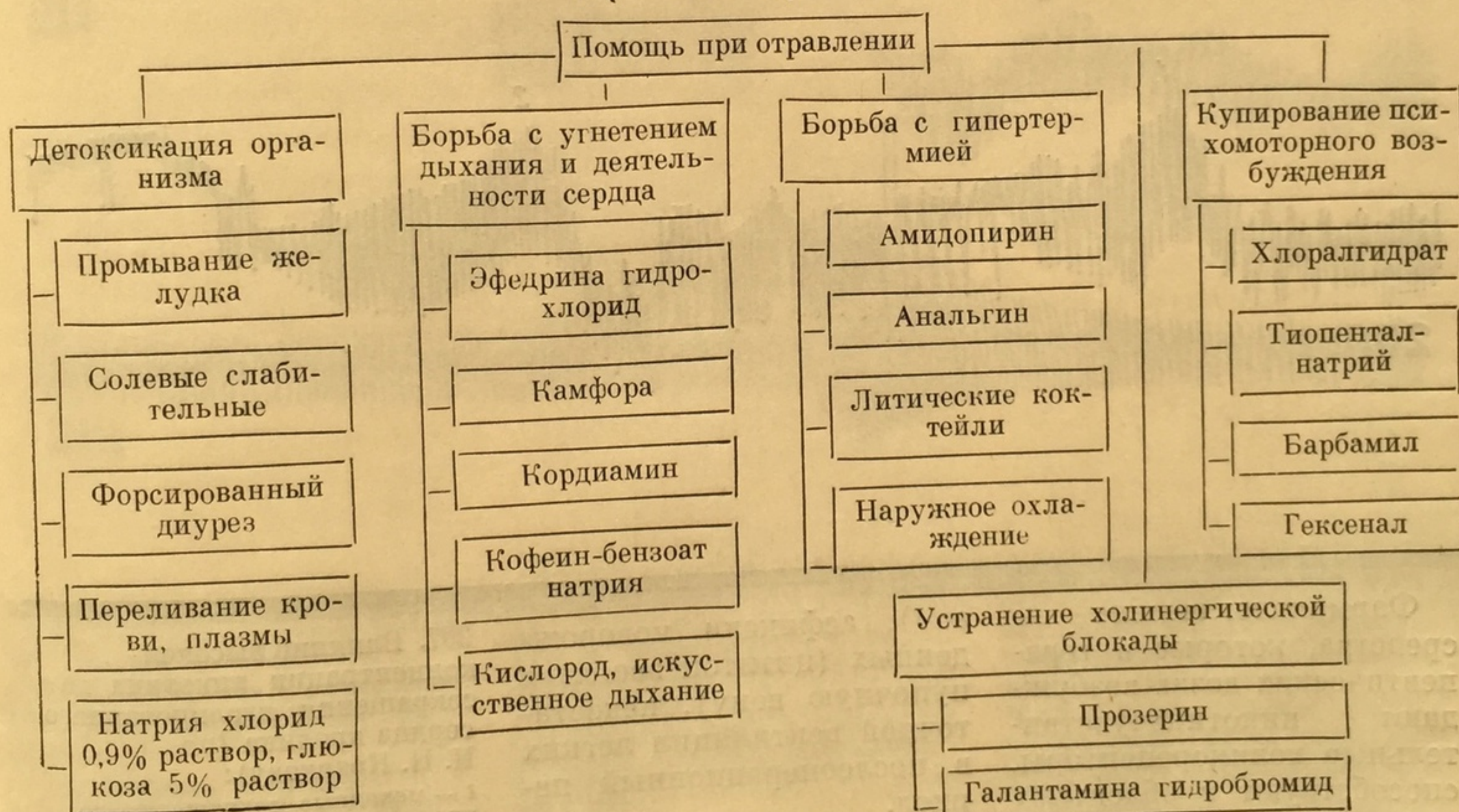


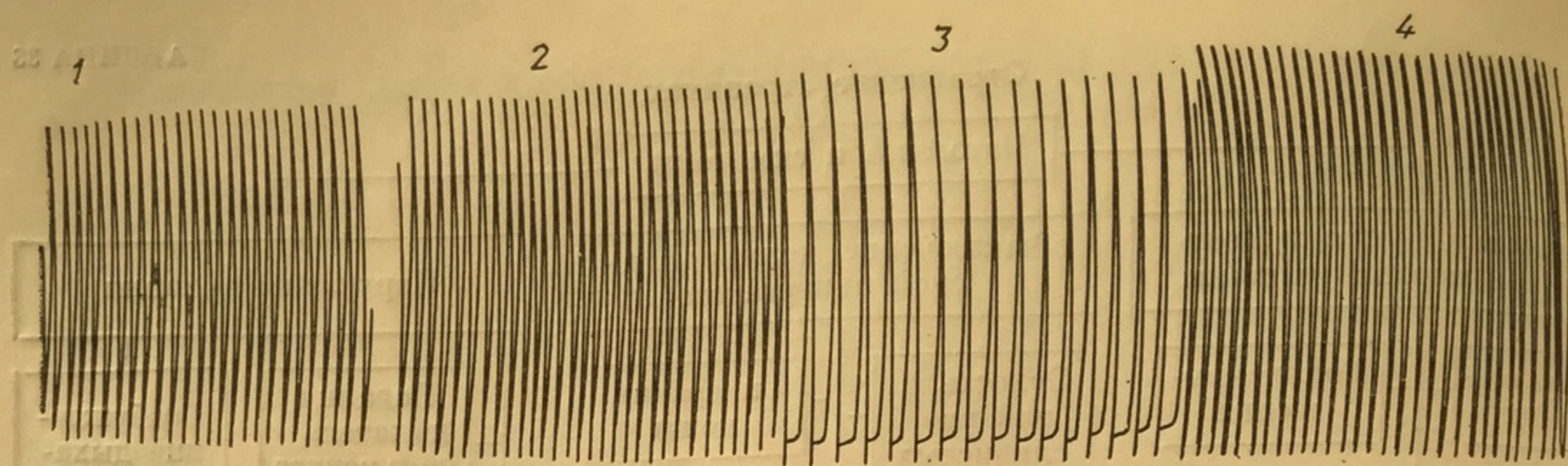
ТАБЛИЦА 34

Отравление атропином

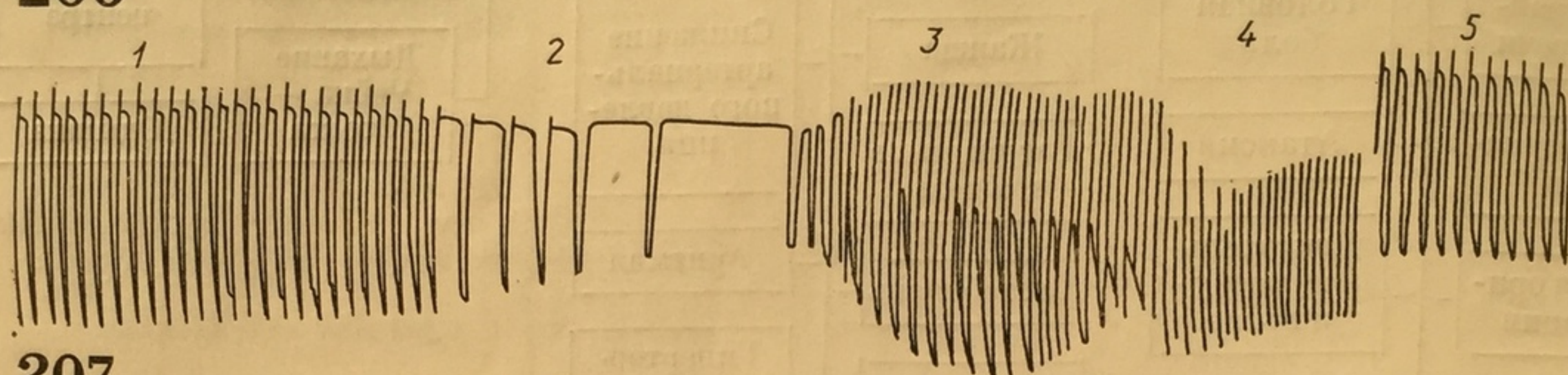


96

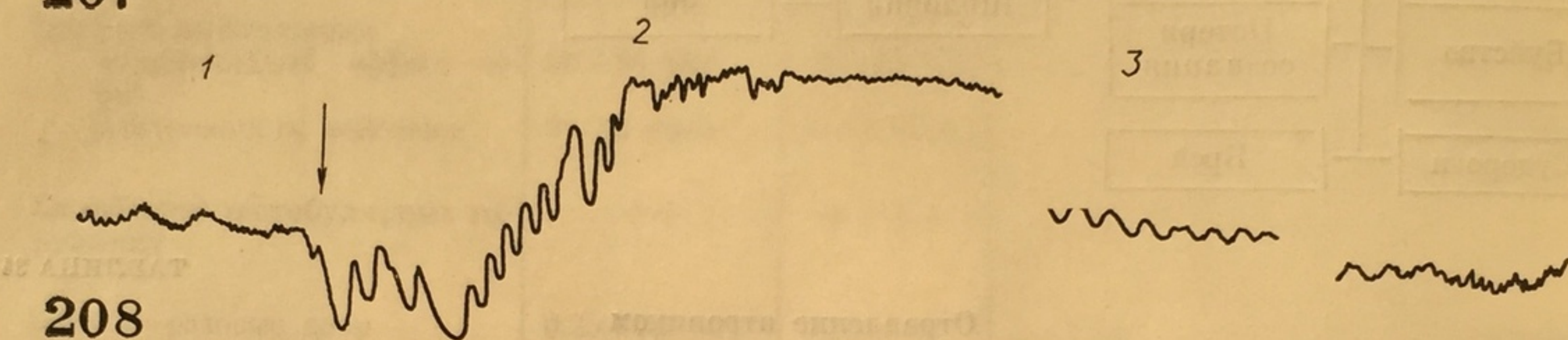
97



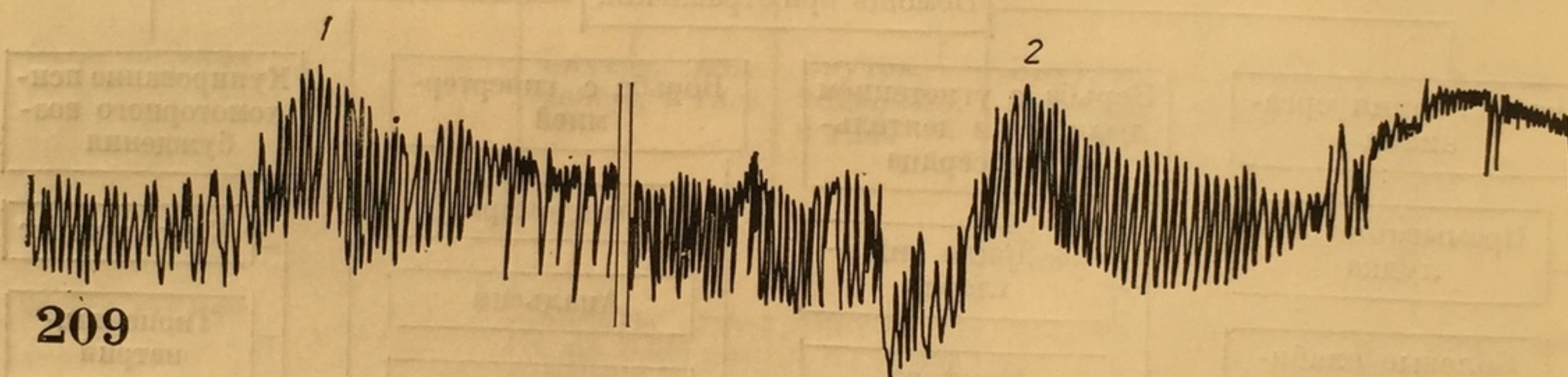
206



207



208



209

Фармакологические средства, которые в терапевтических дозах возбуждают никотиночувствительные холинорецепторы, способствуют и облегчают передачу нервных импульсов в них, называются н-холиномиметическими. К ним относятся цититон, лобелина гидрохлорид.

Их назначают при угнетении дыхания (вследствие отравления производными барбитуровой кислоты, анальгетическими средствами, угарным га-

зом), асфиксии новорожденных (цититон вводят в пупочную вену), недостаточной вентиляции легких в послеоперационный период.

206. Кривая сокращений изолированного сердца кролика при действии никотина (по Бочарову):

1 — исходные сокращения; 2, 3 — различные фазы сокращений при пропускании раствора никотина (1 : 25 000); 4 — после промывания раствором Рингера — Локка.

207. Влияние высокой концентрации никотина на сокращения изолированного сердца кролика (по Н. П. Кравкову):

1 — исходные сокращения до пропускания никотина; 2, 3 — различные фазы сокращений при пропускании раствора никотина высокой концентрации (1 : 2500); 4 — через 15 мин после пропускания раствора никотина; 5 — после промывания раствором Рингера — Локка.

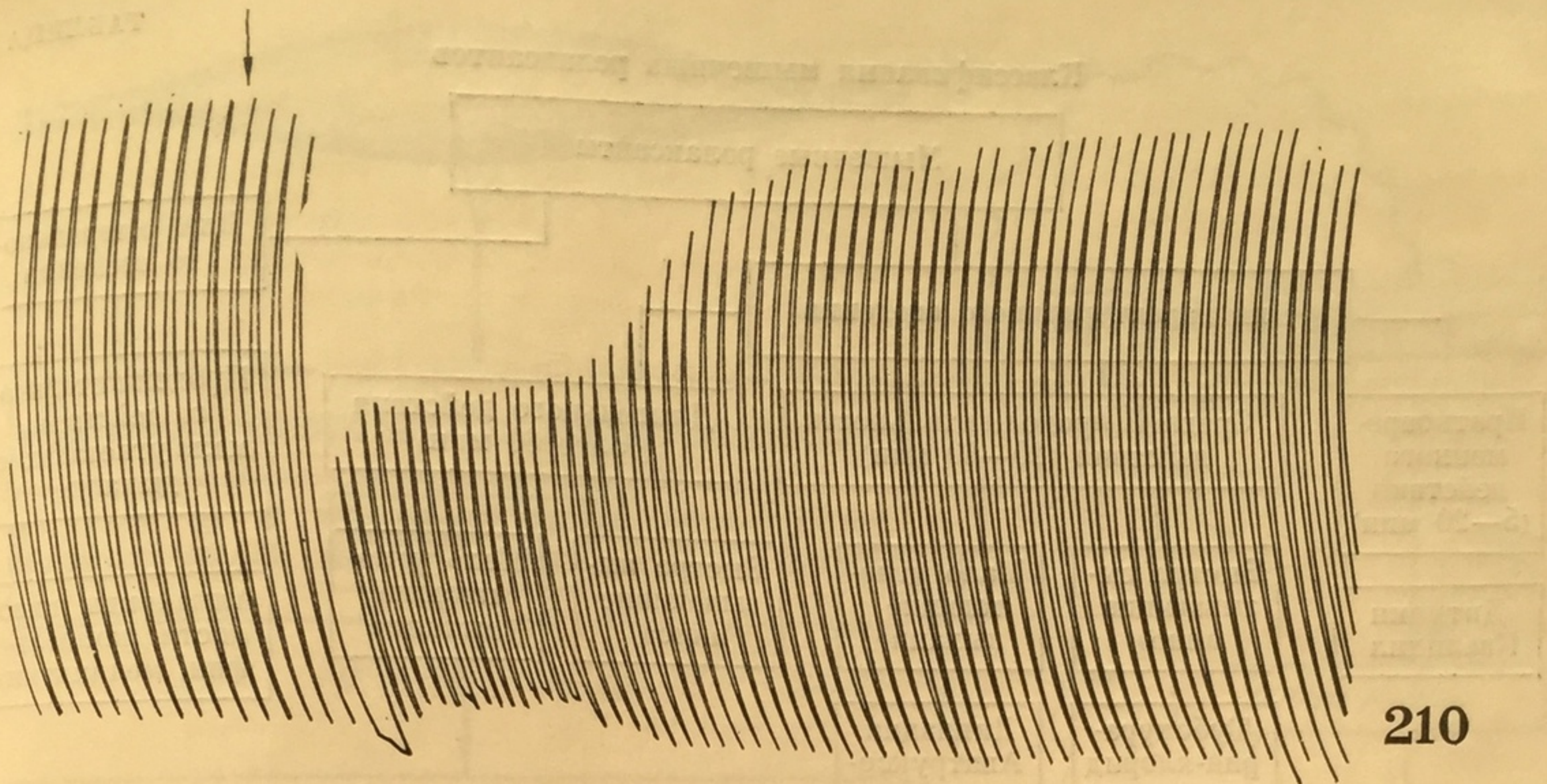
211

212

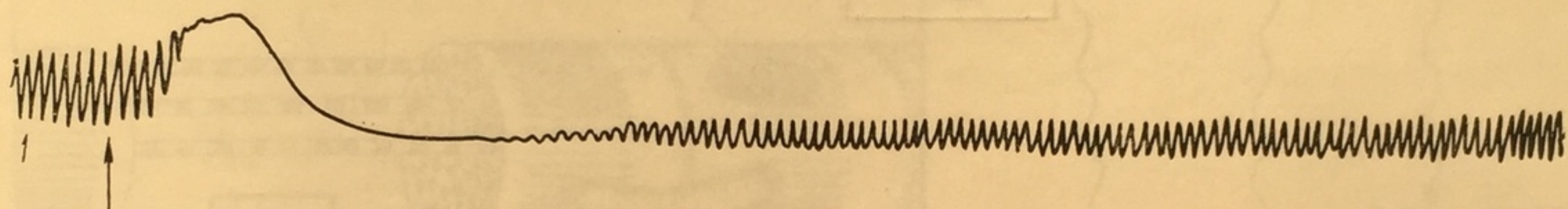
208. Кривая давления и амплитуды сердечных сокращений при действии никотина (по Бочарову):

1 — до введения никотина; 2 — после введения никотина.

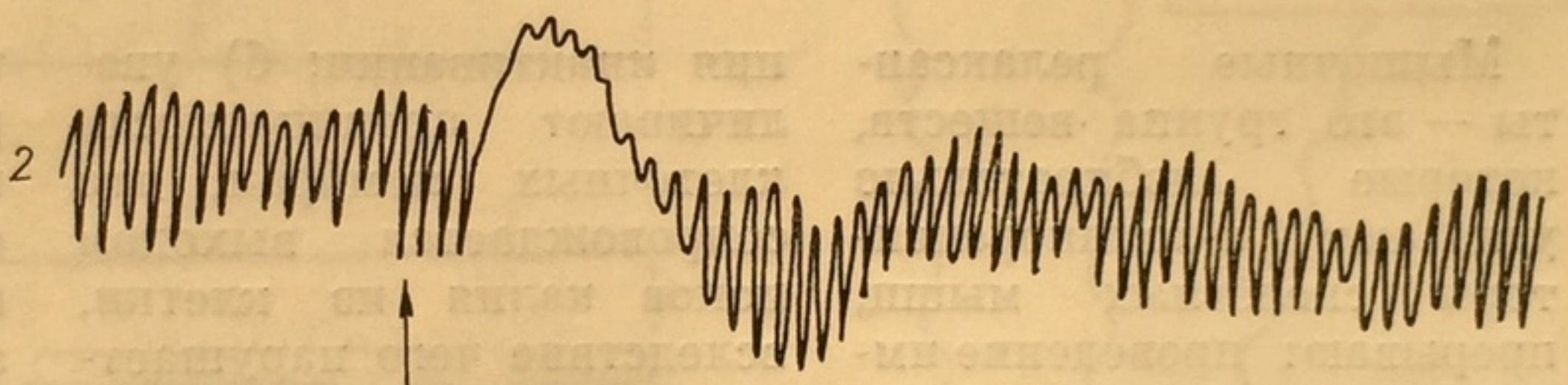
Никотин 1 : 25 000 у и амплитуду сердечных сокращений, при концентрации 1 : 25 000 у уменьшает неполно-



210



211



212

98

208. Кривая артериального давления кролика в различные фазы действия никотина (по Бочарову):

1 — до введения никотина;
2—3 — после введения в вену никотина.

Никотин в концентрациях 1 : 25 000 увеличивает частоту и амплитуду сокращений сердца, при повышении концентрации (1 : 2500) наблюдается резкое уменьшение амплитуды и неполный блок.

209. Влияние никотина на артериальное давление собаки (по Шитову):

1 — после введения в вену 0,01 г никотина; 2 — после повторного введения той же дозы никотина.

210. Действие никотина на дыхание собаки (по В. В. Закусову). Введение никотина (0,01 г) в сосуды изолированной от общего кровоснабжения доли легкого вызвало рефлекторную остановку дыхания.

211. Влияние никотина на сокращения отрезка кишки кролика (по М. Д. Машковскому):

1 — введение 0,0013% раствора никотина; 2 — после введения 0,002% раствора никотина.

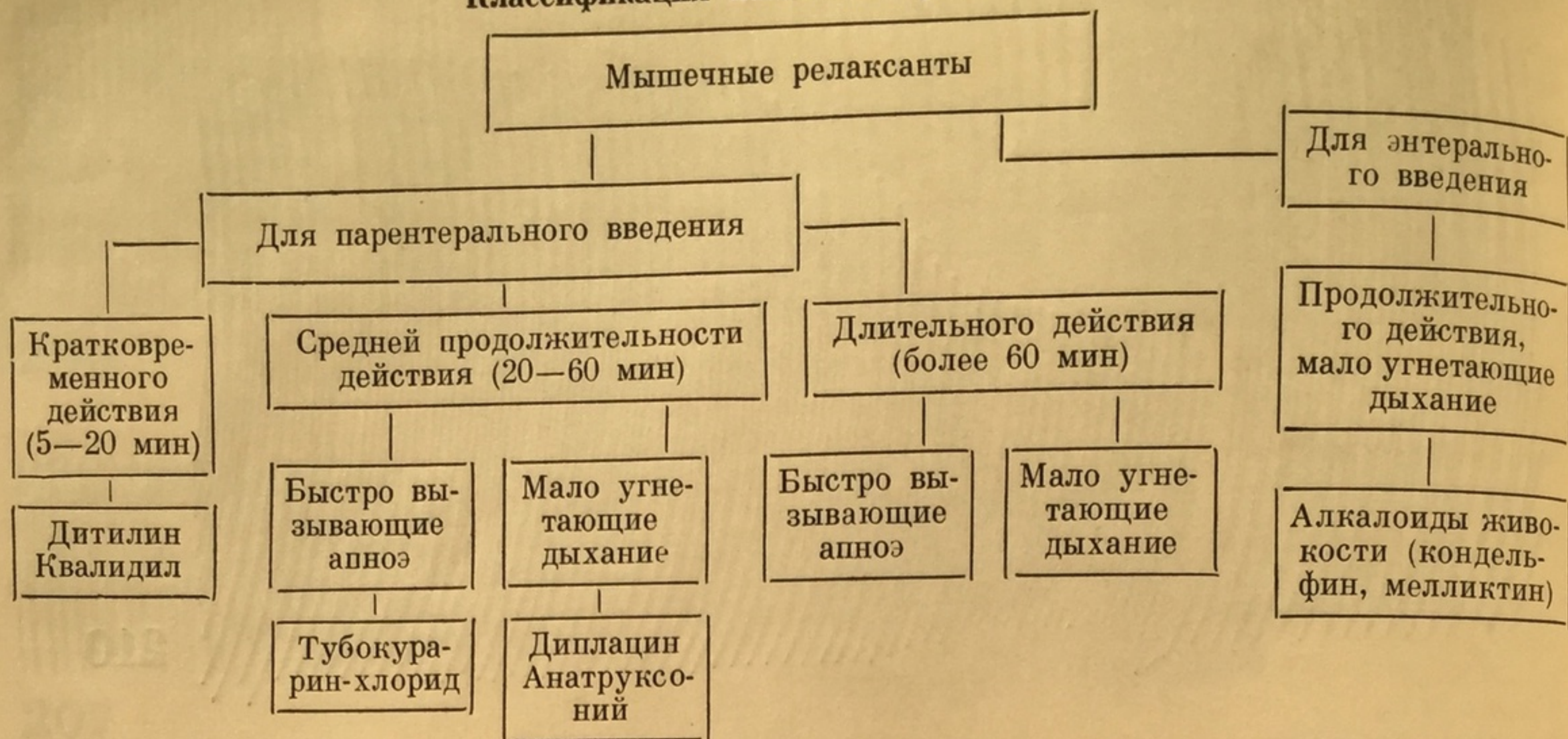
С увеличением концентрации никотина повышение тонуса менее значительное; резко тормозится перистальтика.

212. Действие лобелина на дыхание кошки (по В. В. Закусову).

При введении в вену 1,2 мл раствора лобелина гидрохлорида дыхание становится чаще и глубже, а объем вентиляции возрастает.

99

Классификация мышечных релаксантов



Мышечные релаксанты — это группа веществ, которые избирательно угнетают н-холинорецепторы скелетных мышц, прерывают проведение импульсов от центров к периферии, вследствие чего снижается тонус мышц и они расслабляются. Эти препараты называют еще курареподобными, потому что они вызывают такой же эффект, как и кураре.

Мышечные релаксанты широко используются в хирургической практике. Чаще всего применяются релаксанты кратковременного и средней продолжительности действия.

Кратковременно действующие мышечные релаксанты (дитилин) используют при вправлении вывихов, сопоставлении костных отломков, интубации. Первоначальный тонус мышц восстанавливается сразу после прекращения введения препарата. Но они: а) не имеют антагонистов, что создает затруднения в случае передозировки или замедле-

ния инактивации; б) увеличивают проницаемость клеточных мембран, что сопровождается выходом ионов калия из клетки, вследствие чего нарушается деятельность различных органов.

Мышечные релаксанты средней продолжительности действия (тубокурарин-хлорид, диплацин, анатруксоний, циклобутоний, квалидил) используются при разнообразных хирургических операциях. Препараты быстро выключают дыхание, удобны при проведении операций на органах грудной клетки, верхней трети желудка, а также на органах малого таза, брюшной полости, на конечностях у лиц пожилого возраста.

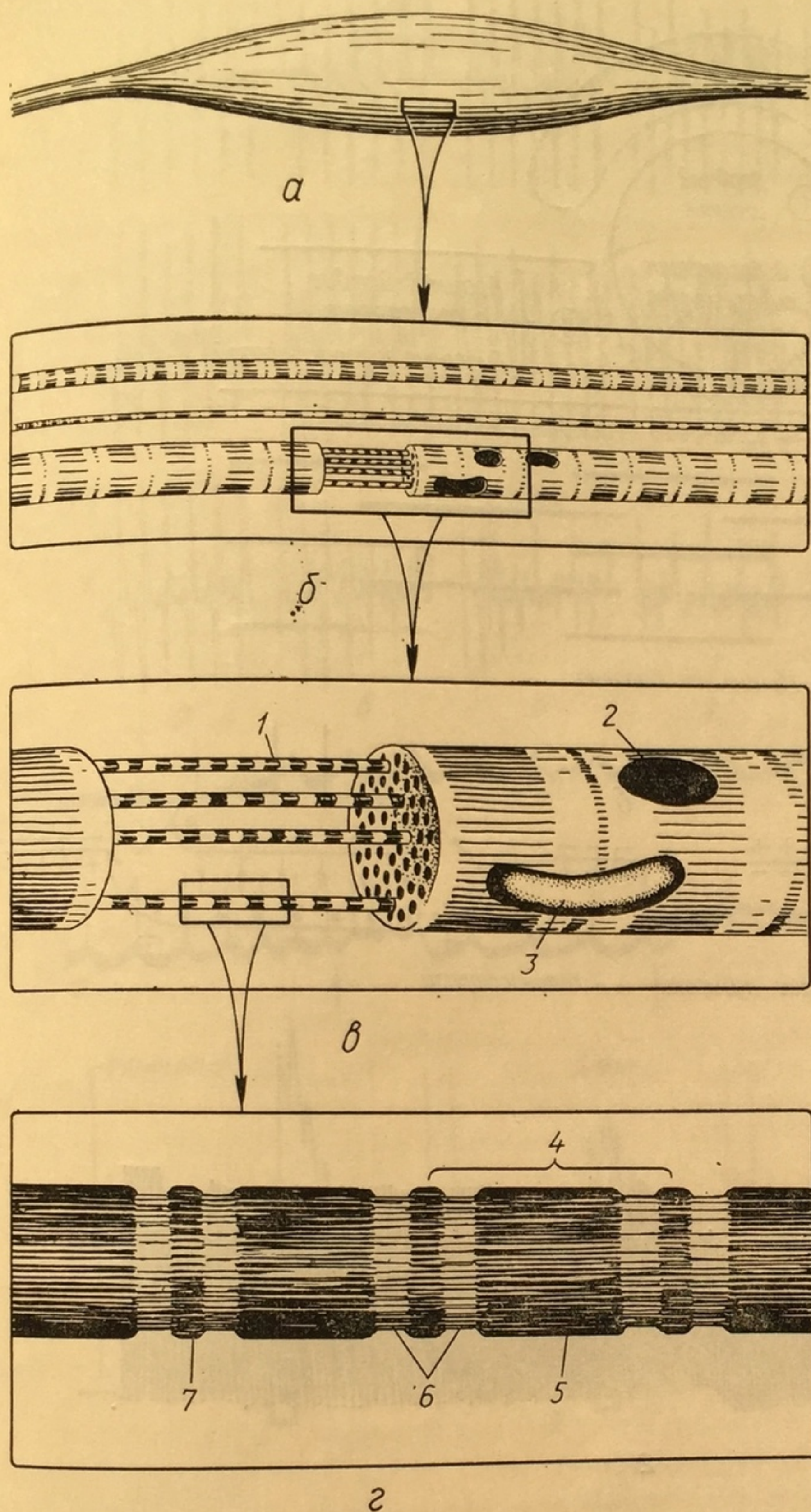
По механизму действия мышечные релаксанты делятся на недеполяризующие, депполяризующие и смешанные.

Недеполяризующие мышечные релаксанты блокируют холинорецепторы концевой пластинки и препятствуют действию аце-

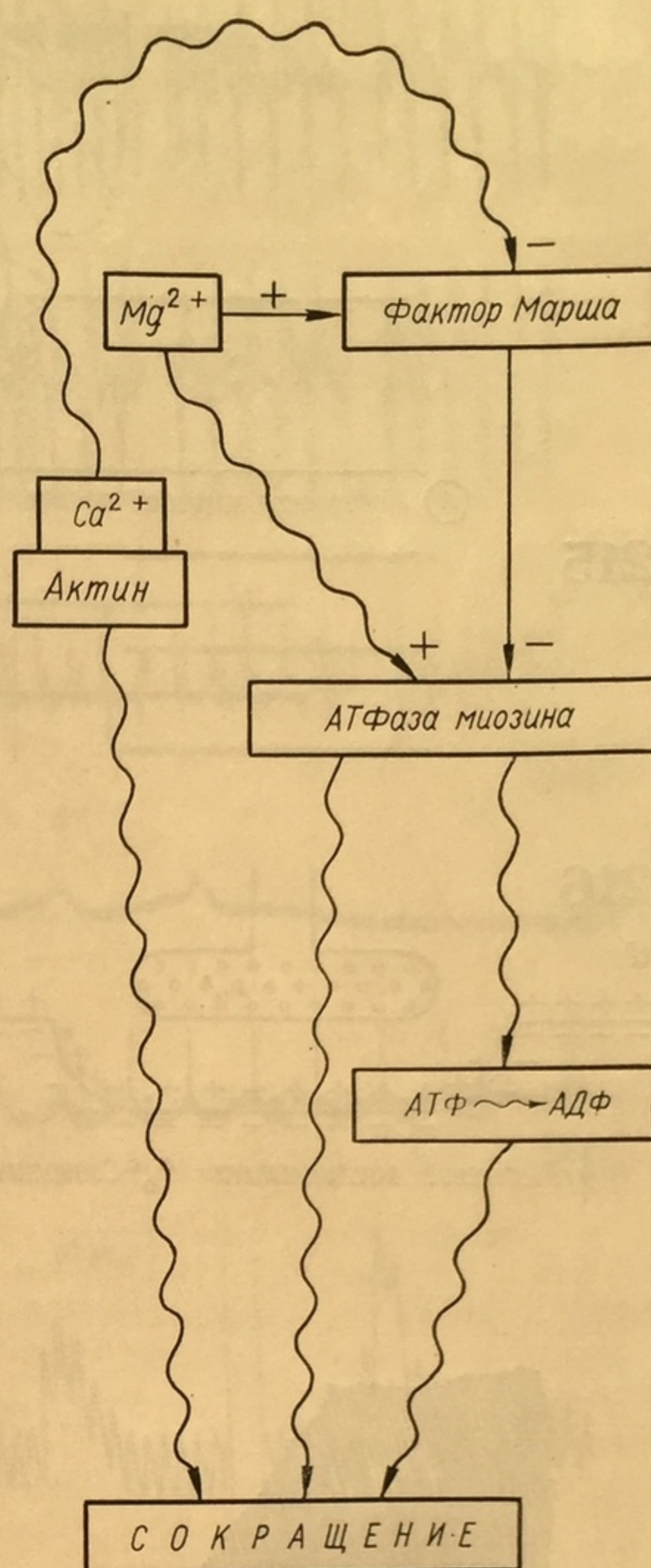
тилхолина. Они стабилизируют субсинаптическую мембрану, повышая порог ее чувствительности к депполяризующему действию ацетилхолина, вызывая недеполяризованный блок. При сочетании двух недеполяризующих мышечных релаксантов наблюдается углубление нервно-мышечного блока. Ингаляционные наркотические вещества усиливают действие релаксантов данной группы.

Депполяризующие мышечные релаксанты (холиномиметические) вызывают стойкую депполяризацию концевой пластинки и прилегающей мышечной мембраны. При этом мышца теряет значительное количество калия, тогда как недеполяризующие релаксанты не влияют на распределение ионов калия. Антихолинестеразные вещества усиливают действие депполяризующих мышечных релаксантов и являются антагонистами недеполяризующих.

213. Структура поперечнополосатой мышцы (по А. Леви и др.)
а — мышца и сумчатая оболочка;
б — удлиненные клетки (волокна);
в — сократительные белковые волокна (миофибриллы);
г — миофибриллы под фазовым контрастом;
1 — миофибрилла (2,5 мкм); 5 — АТФ-аза;
7 — Z-пластинка



213



214

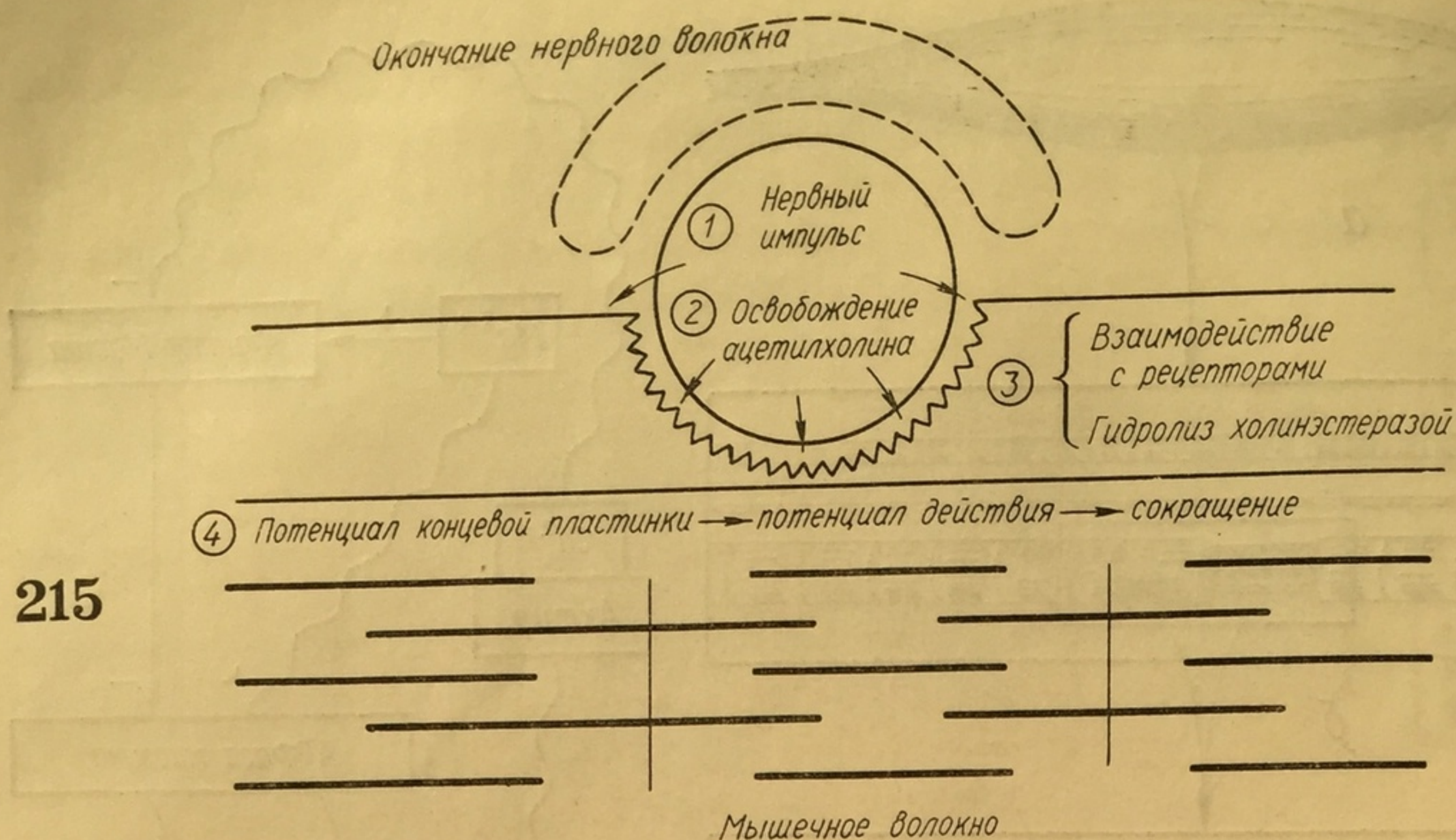
213. Структура поперечнополосатой мышцы (по А. Леви и Ф. Сикевичу):

а — мышца и сухожилие;
 б — удлинённые мышечные клетки (волокна);
 в — сократительные элементы мышечных волокон (миофибриллы);
 г — миофибриллы под фазово-контрастным микроскопом;
 1 — миофибрилла; 2 — ядро;
 3 — митохондрия; 4 — саркомер (2,5 мкм); 5 — А-диск; 6 — I-диск;
 7 — Z-пластинка.

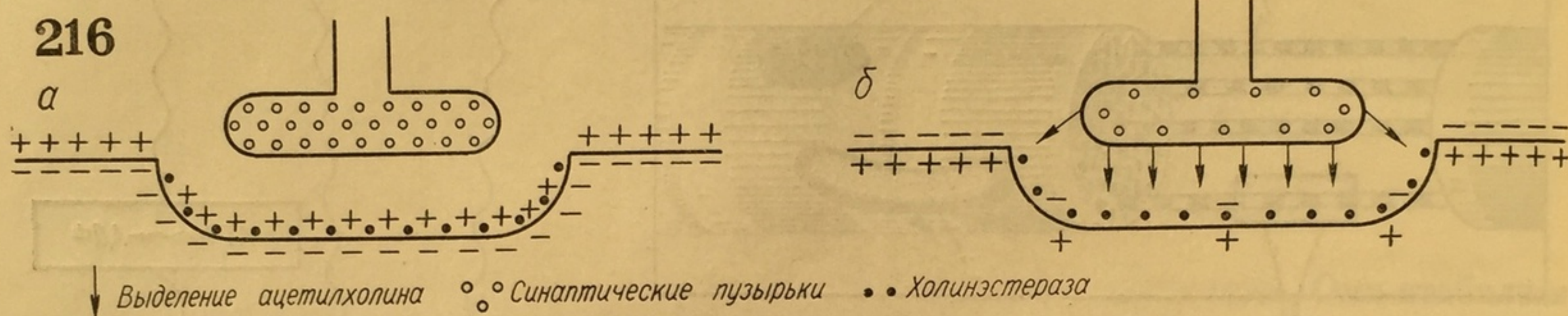
214. Схема процессов, приводящих к сокращению поперечнополосатой мышцы (А. Лабори).

Процесс сокращения заключается в изменении конфигурации белковых молекулярных цепей актина и миозина. Миозин представляет собой аденозинтрифосфатазу. Фактор Марша угнетает аденозинтрифосфатазную активность миозина. В этом состоянии ионы кальция являются его ингибитором и ассоциированы с актином. Чтобы вызвать сокращение, ионы магния

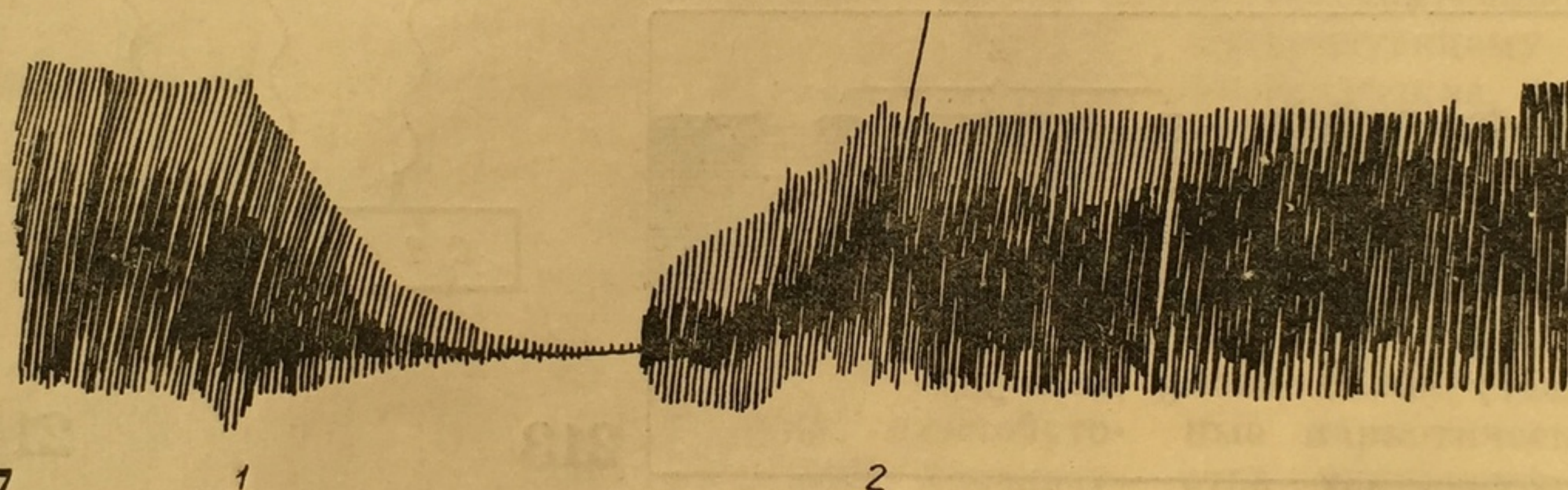
покидают фактор Марша и фиксируются на аденозинтрифосфатазе, которую он активирует. В то же время ионы кальция освобождаются от актина, фиксируются на факторе Марша и подавляют его. Активированная аденозинтрифосфатаза в таком состоянии гидролизует аденозинтрифосфат и освобождает энергию для сокращения мышцы.



215



217



215. Схематическое изображение последовательности передачи импульса в синапсе (по К. Вилли, В. Детье).

216. Схема нервно-мышечного синапса и процесса передачи нервного импульса (по К. Вилли и В. Детье):

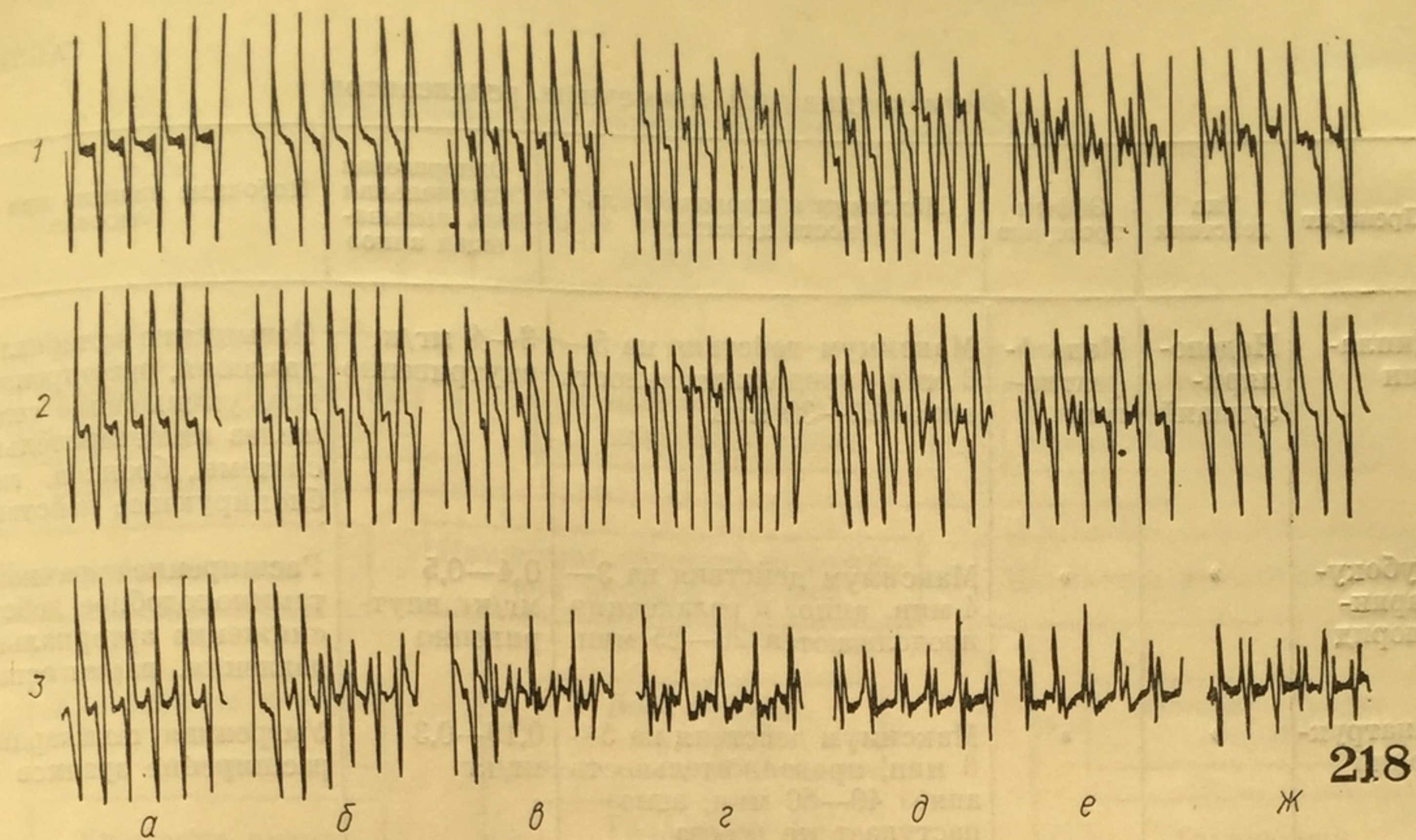
а — поляризованная субсинаптическая мембрана;
б — деполяризованная субсинаптическая мембрана.

217. Нервно-мышечный блок (1), вызванный тубокурарин-хлоридом (200 мкг/кг) и снятие его (2) антихолинэстеразным веществом галантамином (3 мг/кг) (по А. И. Подлесной).

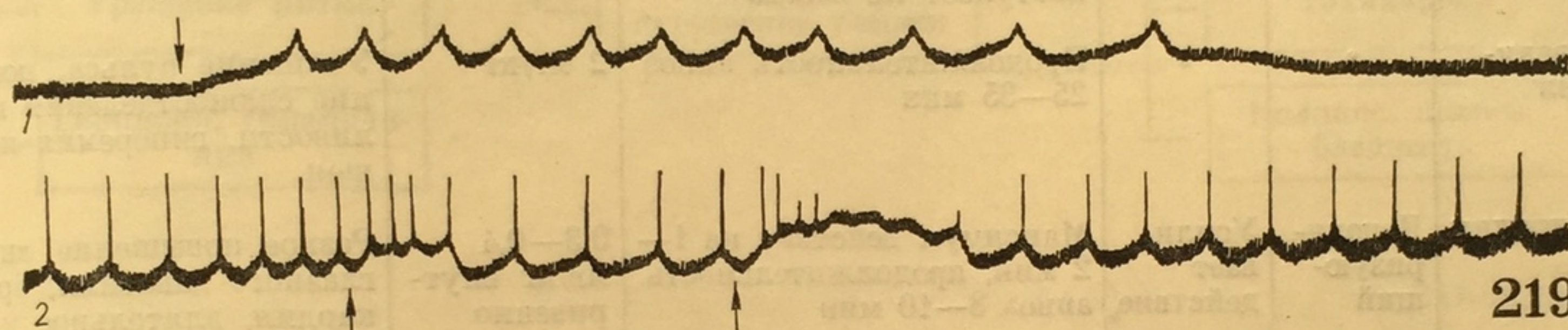
218. Влияние тубокурарин-хлорида на лабильность нервно-мышечных синапсов икроножной мышцы децеребрированной кошки при раздражении седалищного нерва (по А. А. Вальдману и В. В. Закусову):

1 — сокращения в норме;
2 — после введения тубокурарин-хлорида в дозе 0,025 мг/кг; 3 — после введения препарата в дозе 0,1 мг/кг.

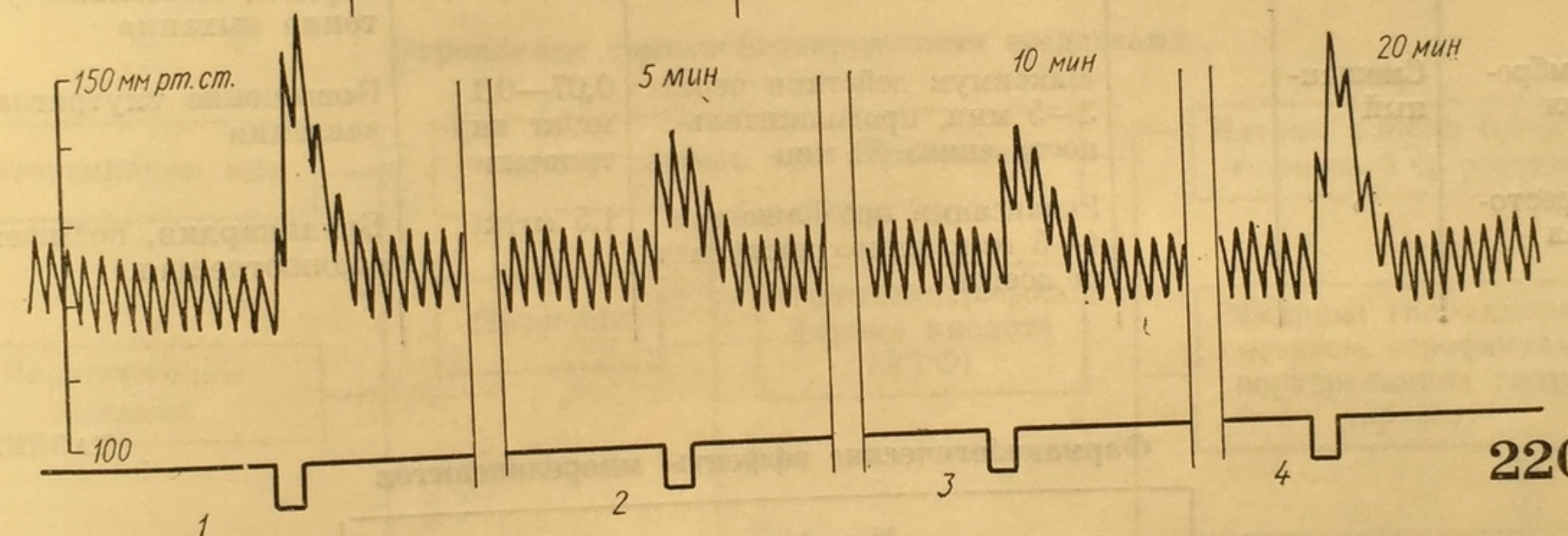
Частота имп.
раздражени
6 = 120 Гц;
2 = 160 Гц;
3 = 200 Гц;
Под дейст
хлорида тр
наступала
импульсов
амплитуда
потенциал
снижалась
вещества
типом дей
уровень л
нервно-м



218



219



220

102

Частота импульсов при раздражении нерва: $\alpha = 60$ Гц; $\beta = 120$ Гц; $\gamma = 140$ Гц; $\delta = 160$ Гц; $\epsilon = 180$ Гц; $\zeta = 200$ Гц; $\eta = 220$ Гц. Под действием тубокурарин-хлорида трансформация ритма наступала при частоте импульсов 120 Гц, причем амплитуда мышечных потенциалов постепенно снижалась. Таким образом, вещества со стимулирующим типом действия понижают уровень лабильности нервно-мышечных синапсов.

219. Влияние повторных микроаппликаций дитилина и ацетилхолина на ритмическую активность мышечного волокна (по А. А. Вальдману). Дитилин приводит к появлению (1) или учащению (2) спонтанного ритма и уменьшению амплитуды ритмической активности.

220. Влияние дитилина на сосудосуживающий рефлекс у децеребрированной кошки (по Д. А. Харкевичу):
1 — нормальный рефлекс;
2, 3, 4 — после внутривенного введения дитилина в дозе 0,25 мг/кг.

Раздражение центрального отрезка седалищного нерва прямоугольными стимулами частотой 50 стим./с и длительностью 0,1 мкс.

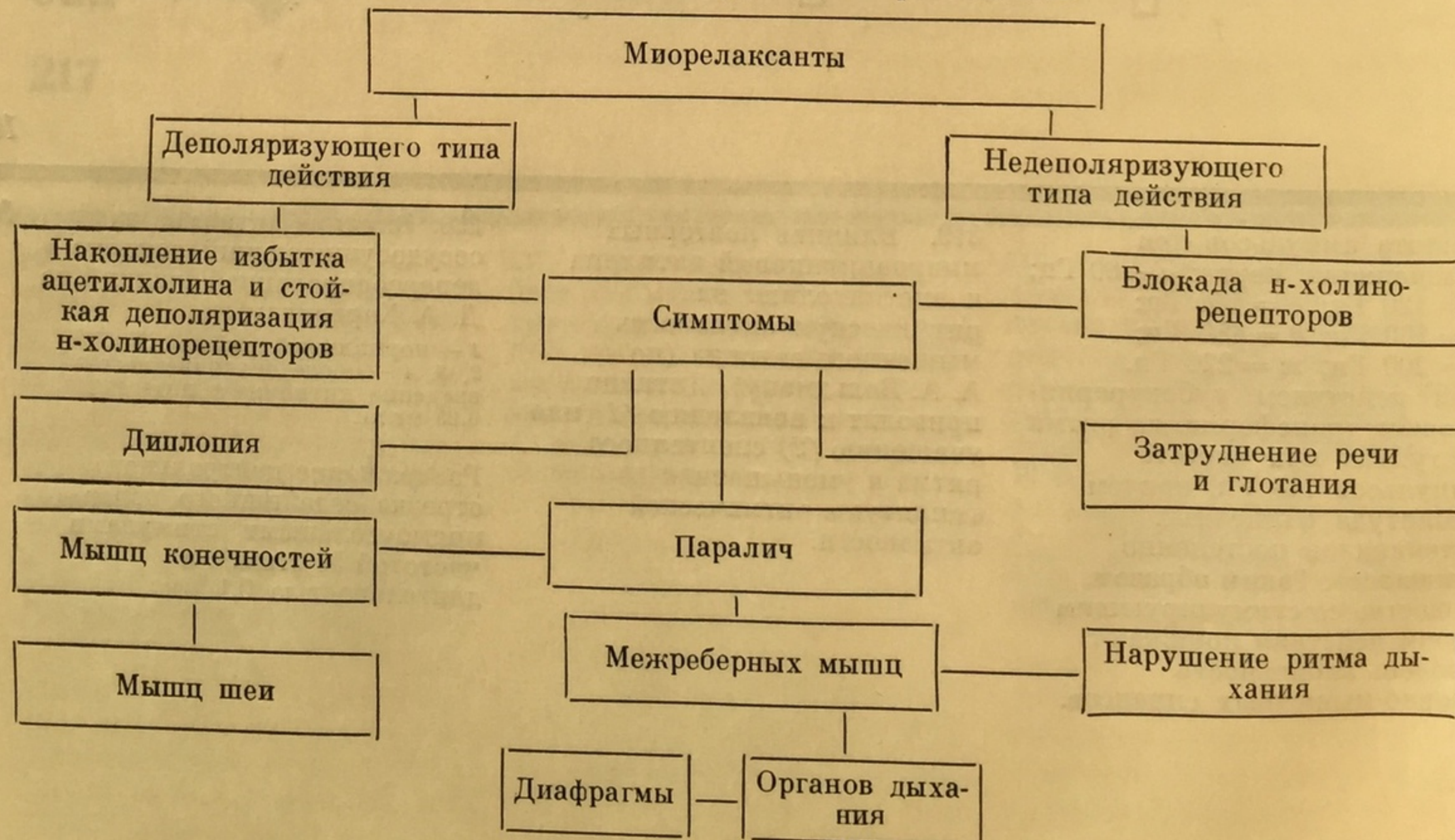
103

Фармакодинамика мышечных релаксантов

Препарат	Тип действия	Эффект прозерина	Максимум и продолжительность действия	Одноразовая оптимальная доза, вызывающая апноэ	Побочные явления при передозировке
Диплацин	Недеполярирующий	Малоэффективный	Максимум действия на 5—6 мин, продолжительность апноэ 20—30 мин	3—4 мг/кг внутривенно	Повышение артериального давления, расширение зрачков, уменьшение секреции желез пищеварительной системы, бронхов, ганглио-блокирующее действие
Тубокурарин-хлорид	»	»	Максимум действия на 3—4 мин, апноэ и релаксация продолжаются 20—25 мин	0,4—0,5 мг/кг внутривенно	Расширение зрачков, гистаминоподобное действие, снижение артериального давления, ларингоспазм
Анатруксоний	»	»	Максимум действия на 5—6 мин, продолжительность апноэ 40—80 мин, апноэ наступает не всегда	0,15—0,3 мг/кг	Умеренная тахикардия, расширение зрачков
Квалидил	»	»	Продолжительность апноэ 25—35 мин	2 мг/кг	Учащение пульса, повышение слюноотделения и потливости, гиперемия кожи шеи
Дитилин	Деполяризующий	Усиливает действие	Максимум действия на 1—2 мин, продолжительность апноэ 8—10 мин	0,3—0,4 мг/кг внутривенно	Резкое повышение внутриглазного давления, брадикардия, длительное угнетение дыхания
Имбритил	Смешанный		Максимум действия через 3—5 мин, продолжительность апноэ 60 мин	0,07—0,1 мг/кг внутривенно	Повышение внутриглазного давления
Престонал	»		Релаксация продолжается 4—5 мин, апноэ наступает не всегда	1,5 мг/кг	Брадикардия, повышенное слюноотделение

Фармакологические эффекты миорелаксантов

ТАБЛИЦА 37



Отравление ганглиоблокирующими средствами

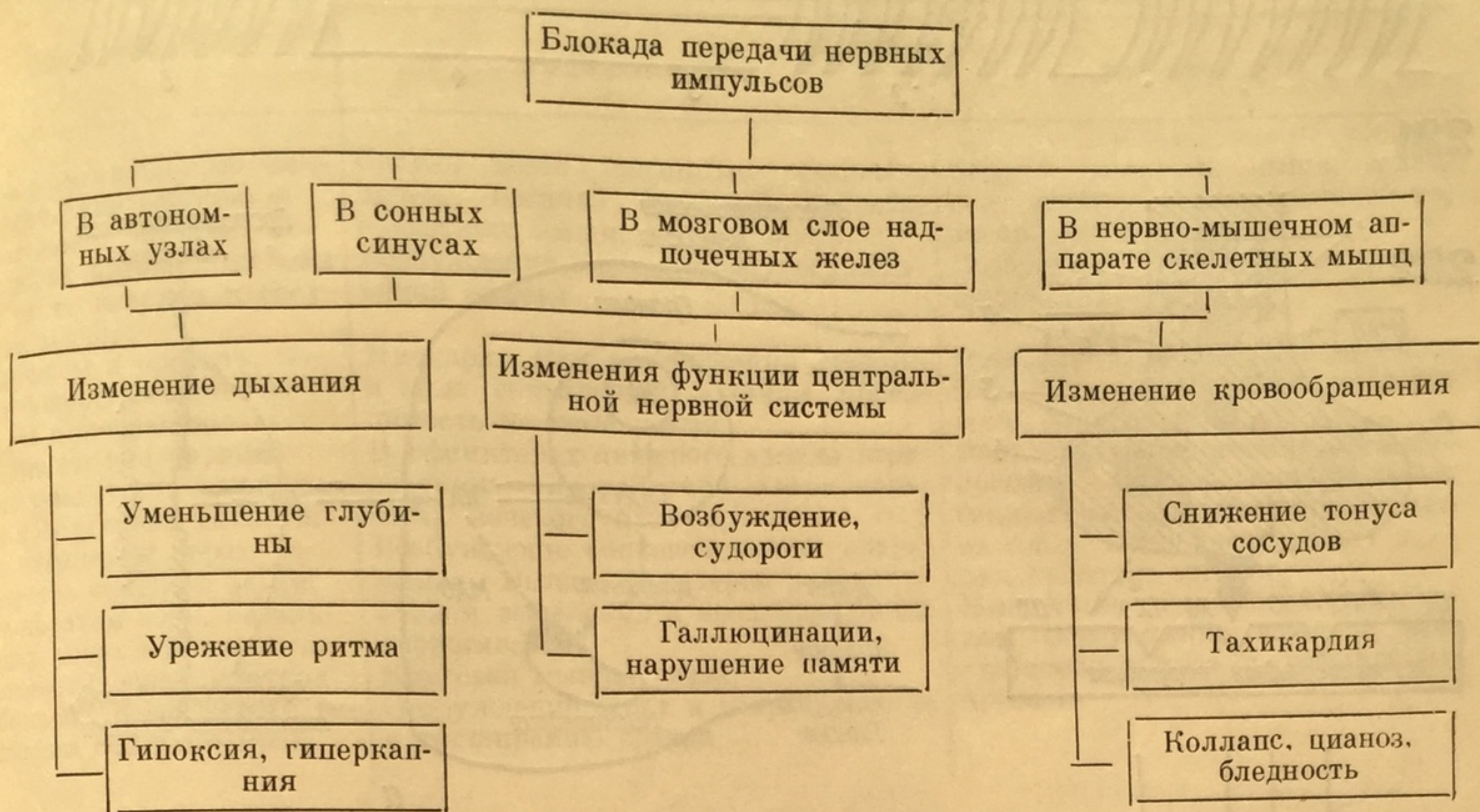
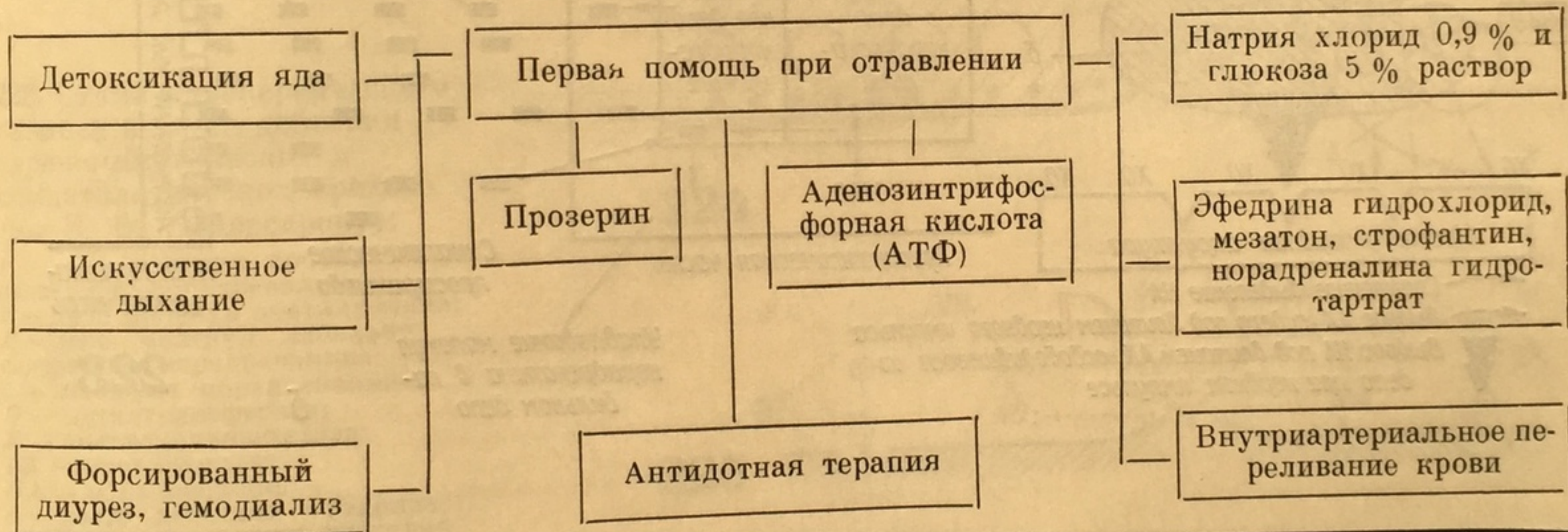


ТАБЛИЦА 39

Отравление ганглиоблокирующими средствами



104

Ганглиоблокирующие средства обладают н-холинергическими свойствами; они блокируют передачу нервных импульсов в узлах симпатической и парасимпатической части автономной нервной системы, а также в хромаффинной ткани надпочечных желез, чем вызывают временный (химический) перерыв в иннервации органов. К ним относятся: бензогексоний, пентамин, пахикарпин, димеколин, ганглерон, пирилен, кам-

фоний, арфонад, гигроний и др. Ганглиоблокирующие средства используются для лечения гипертонической болезни, уменьшения секреции желез пищеварительной системы, снижения двигательной активности и мышечного тонуса.

Ганглиоблокирующие средства делятся на три группы:

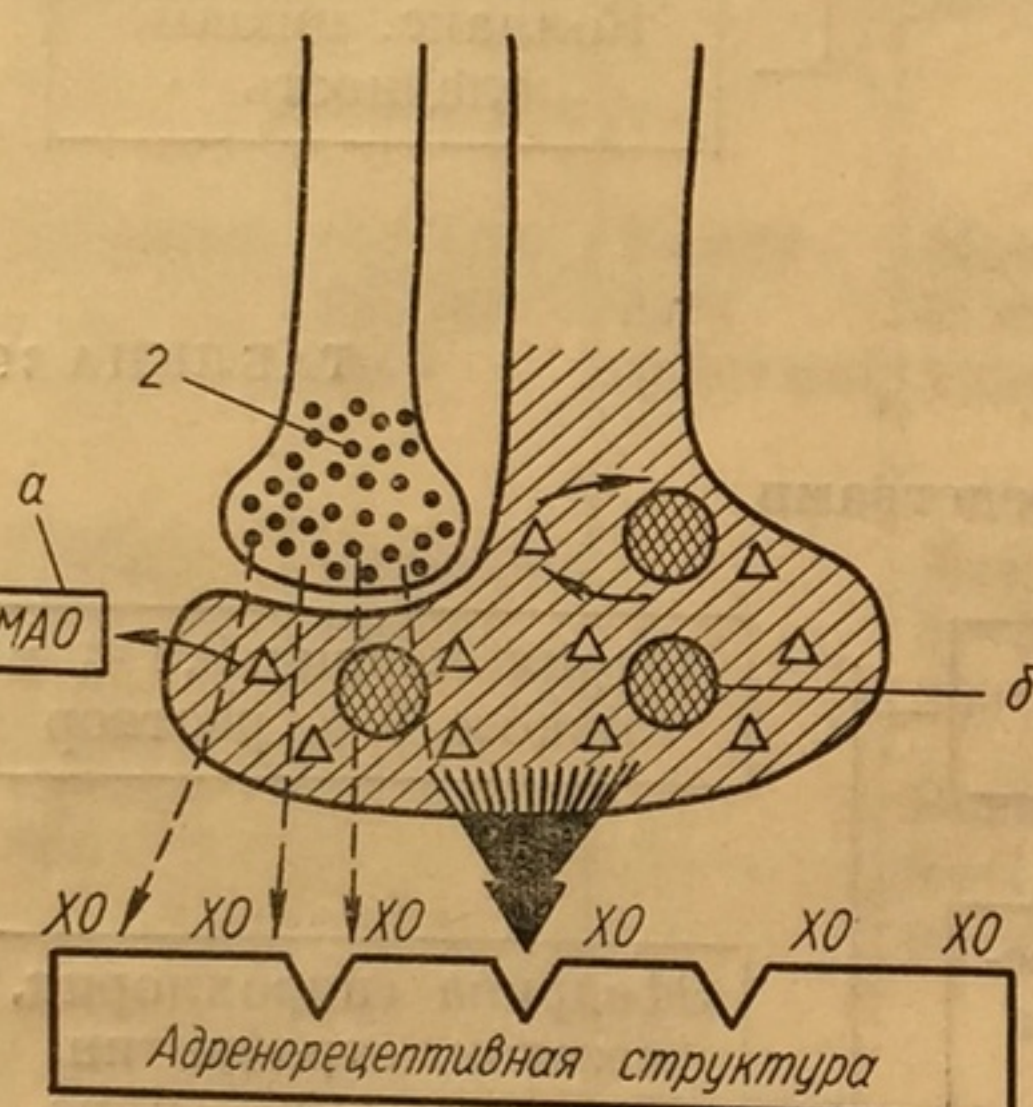
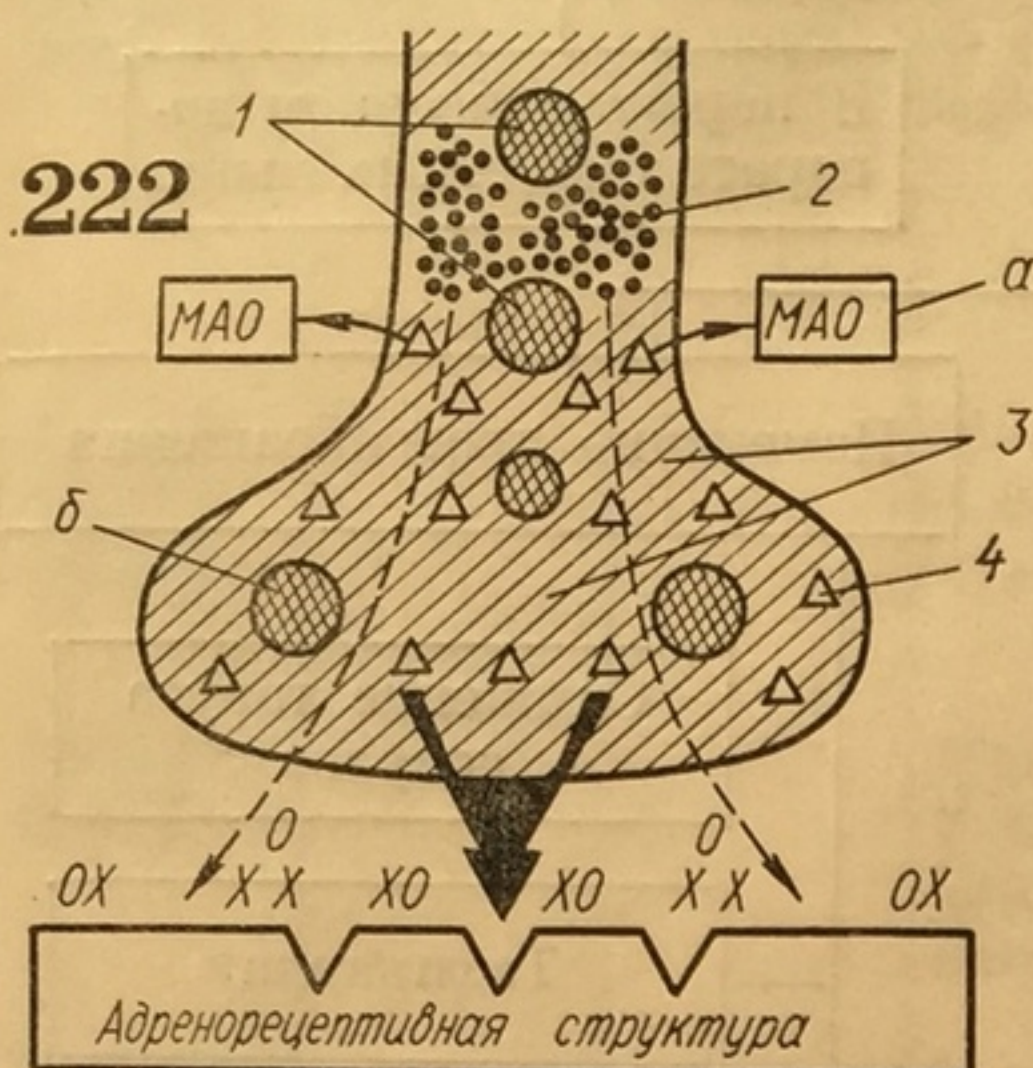
1. Препараты длительного действия — от 6 до 12 ч и более (димеколин, пирилен, камфоний).

2. Препараты средней продолжительности действия — 1—6 ч (бензогексоний, пентамин, пахикарпин).

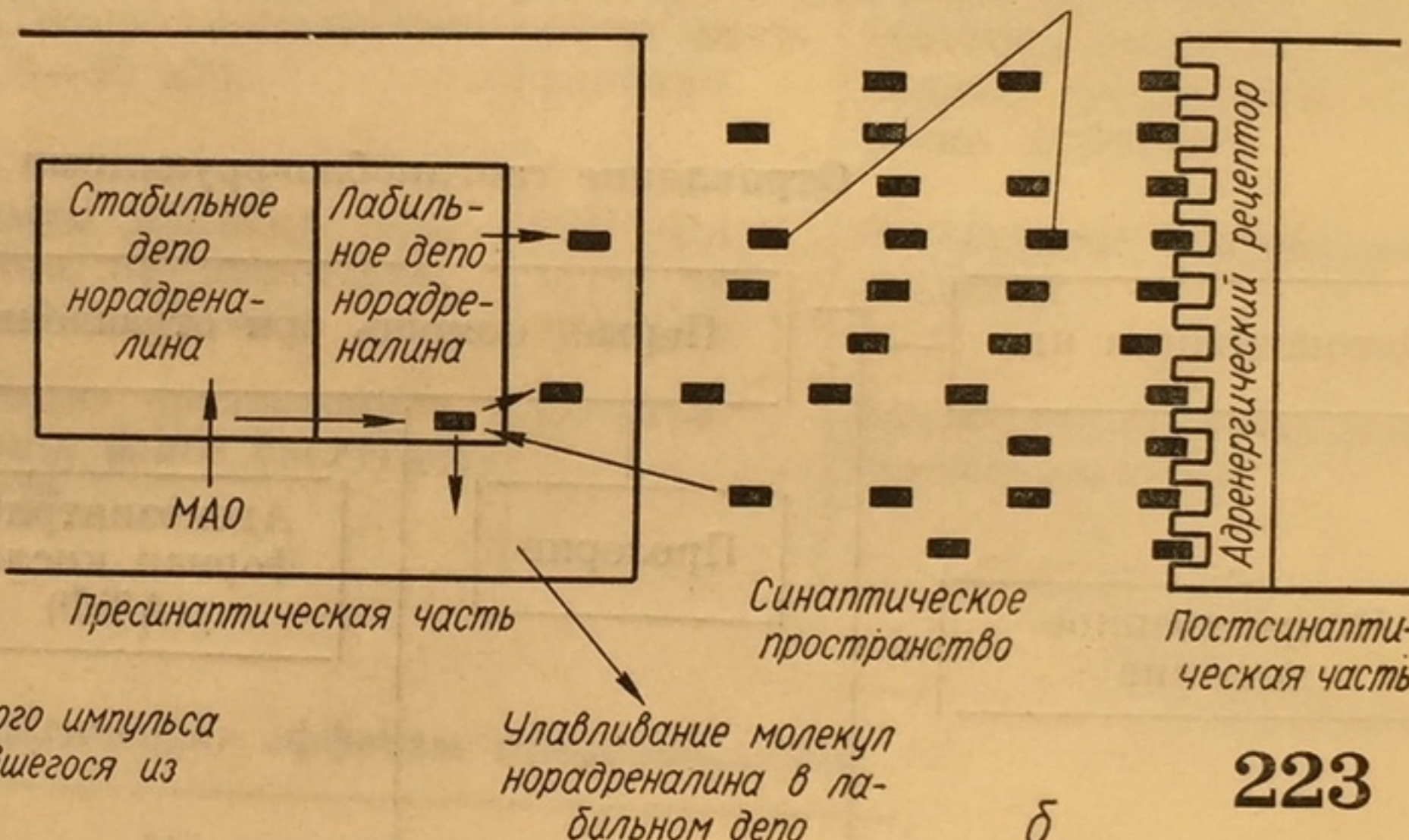
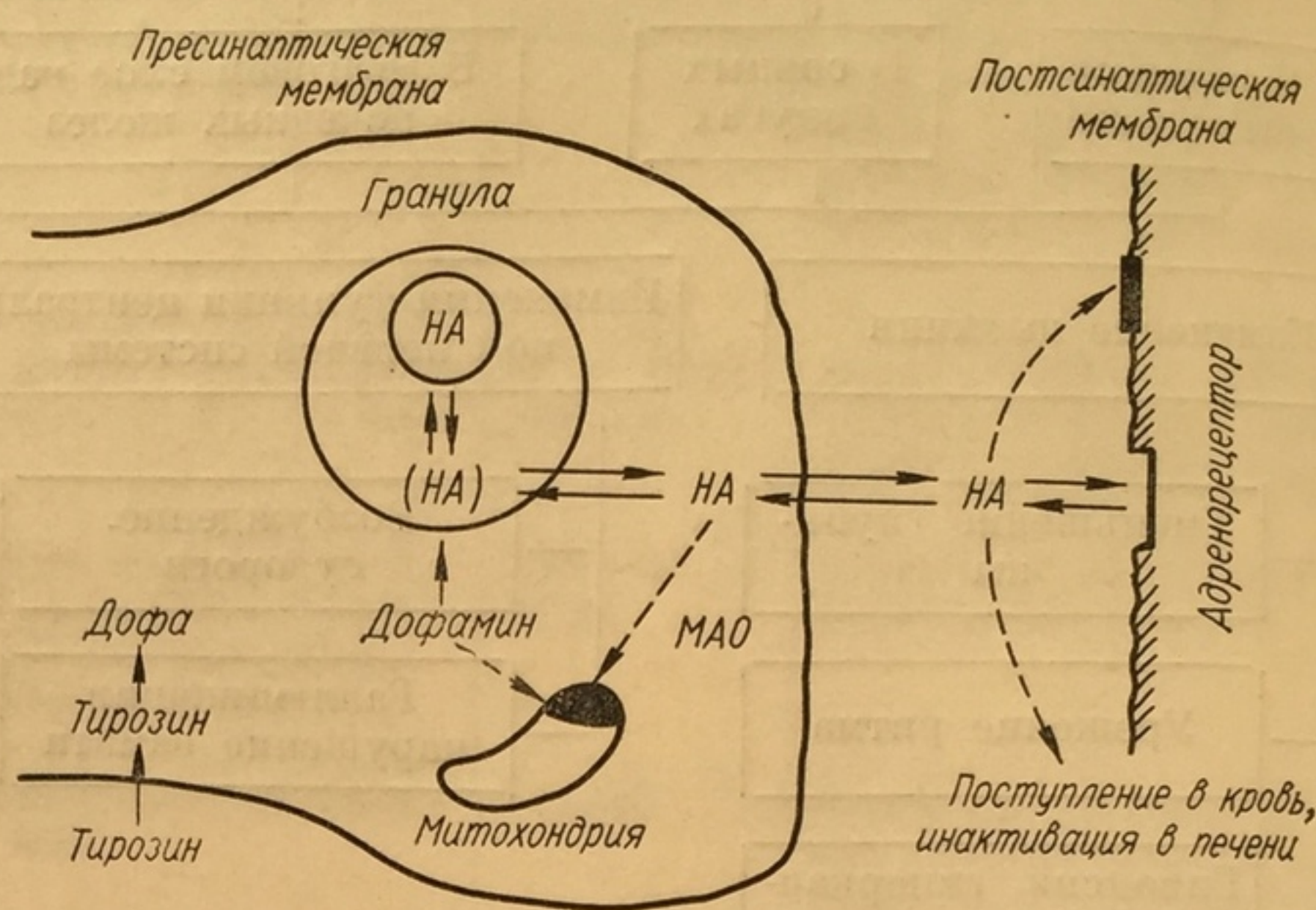
3. Препараты кратковременного действия — 10—12 мин (арфонад, гигроний).

105

221



Спонтанное выделение НА
Выброс АХ из депо под влиянием нервного импульса
Выброс НА под влиянием АХ, освобожденного из депо при нервном импульсе



СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ В ОБЛАСТИ ОКОНЧАНИЙ АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ НЕРВОВ

АДРЕНОМИМЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Фармакологические средства, возбуждающие адренорецепторы и воспроизводящие эффекты действия норадреналина, т. е. эффекты возбуждения симпатической части автономной нервной системы,

называются адреномиметическими. Их назначают в тех случаях, когда необходимо повысить тонус симпатических нервов, при острой сердечно-сосудистой недостаточности, гипотензии, отравлении наркотическими и снотворными средствами, аллергических реакциях, для пролонгирования действия местноанестезирующих средств.

221. К механизму действия ганглиоблокирующих средств на слезное мяско кошки (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряжену):
1 — реакция на раздражение преганглионарного волокна;
2 — реакция на раздражение постганглионарного волокна;
3 — введение ганглиоблокирующего вещества; 4 — реакция на раздражение преганглионарного волокна (отсутствует); 5 — реакция на раздражение постганглионарного волокна.

Общая локализация
Постганглионарные
платиновые волокна
сосудов и органов
включая потовые
и часть волокон
и часть волокон
дамы в органе
Синапсы в органе
лучающих симпатических
нервов иннервируют
Центральная нервная
система, часть с
в подбугорной сер
центральном сер
шестве среднего
полосатом теле,
ных узлах, сим
симпатических
боковых рогов
шества спинного

222. Схема ад
синапса и ме
адреномимети
симпатолитич
(по И. В. Ко
1 — депо моле
связанного нора
2 — депо моле
3 — депо мол
связанного нора
4 — молекула
0 — метилтра
X — ацетилхо
AX — ацетил
НА — норадр
а — место де
фениламина; б
резерпина, о

223. Схема
синапса и м
процессов
Карлсону)
Показаны
в депо, вы
синаптичес
взаимодей
норадрена
адреноре

224. Схем
инактивиро
области
синапса
адреноре
б — инно
1 — инно
2 — депо
3 — запас
которые

Распределение адренергических рецепторов

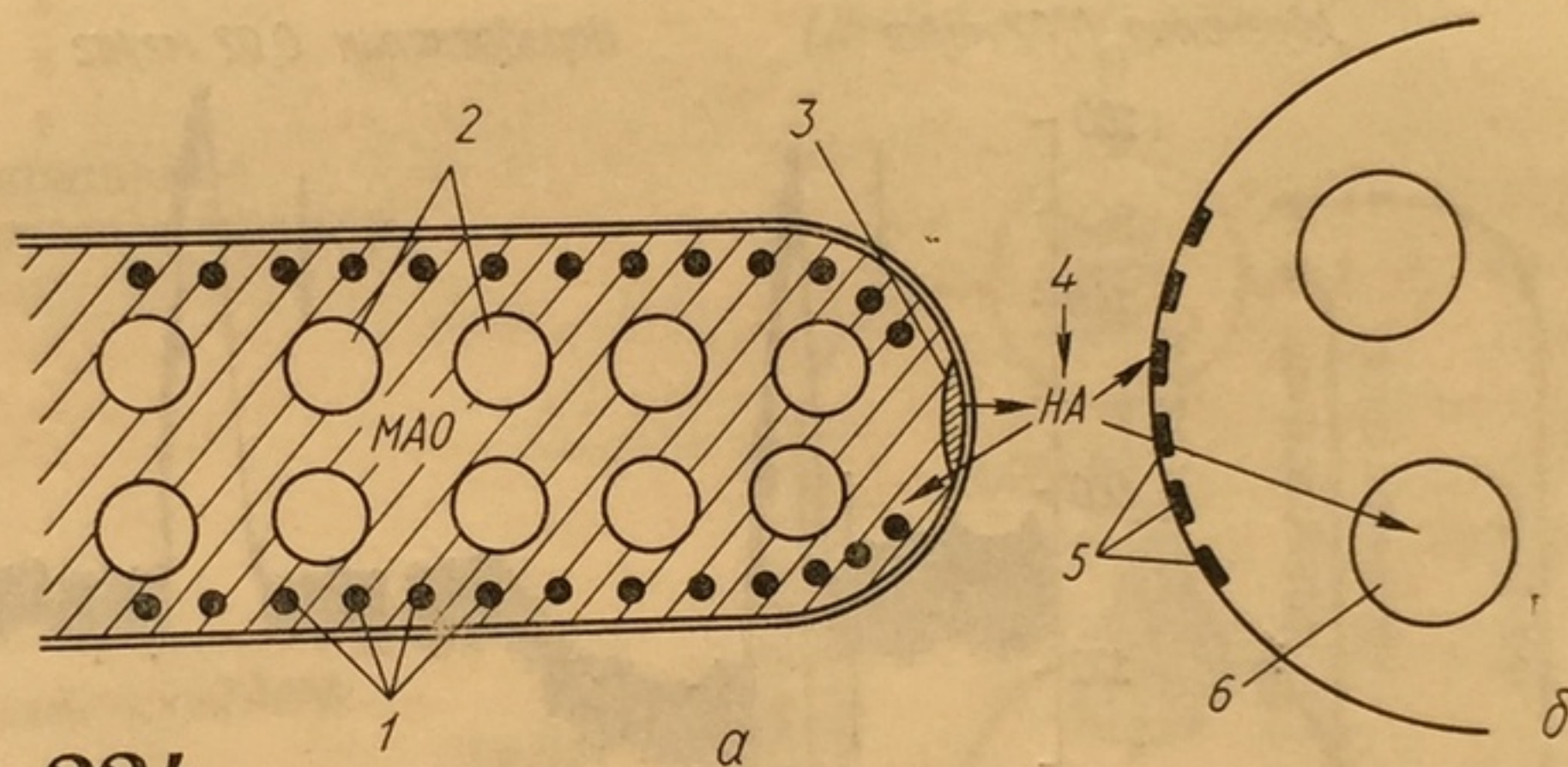
Общая локализация	Локализация и эффекты при возбуждении	
	альфа-рецепторов	бета-рецепторов
Постганглионарные симпатические волокна к сосудам и органам, включая потовые железы и часть волокон к сосудам мышц Синапсы в органах, получающих симпатическую иннервацию Центральная нервная система, часть синапсов в подбугорной области, центральном сером веществе среднего мозга, полосатом теле, базальных узлах, синапсах на симпатических клетках боковых рогов серого вещества спинного мозга	Сосуды кожи, слизистых оболочек, почек, органов брюшной полости, скелетных мышц, легких, мозга. Возбуждение вызывает сосудосуживающий эффект Миокард. При возбуждении частота и сила сокращений, а также проводимость не изменяются В сфинктерах пищевого канала (при-вратника, пилорического, илеоцекального), мочевого пузыря. Возбуждение сопровождается сокращением мышц сфинктеров и препятствием выделения и продвижения содержимого Круговая мышца глаза. Возбуждение ведет к сокращению ее и расширению зрачка	Сосуды скелетных мышц, венечные, легких, органов брюшной полости, головного мозга. Возбуждение вызывает сосудорасширяющий эффект Миокард. При возбуждении частота, сила сокращений и проводимость повышаются Выталкивающая мышца мочевого пузыря. Возбуждение вызывает снижение тонуса. Ресничная мышца глаза. Возбуждение ведет к расслаблению мышцы Мышечные элементы желчных ходов. Возбуждение ведет к расслаблению тонуса и расширению просвета

222. Схема адренергического синапса и места действия адреномиметических и симпатолитических средств (по И. В. Комиссарову):

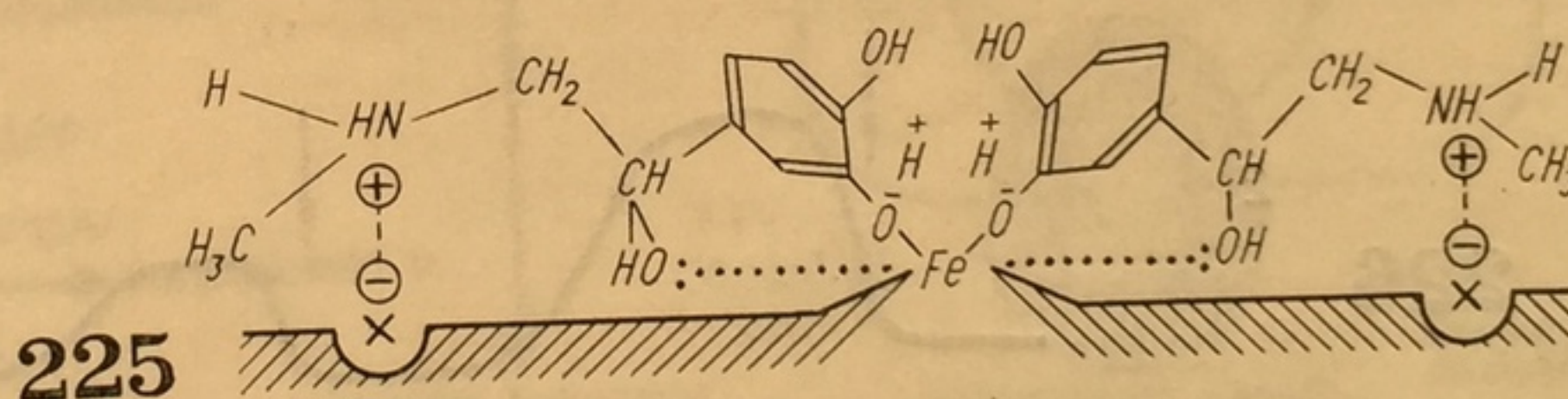
1 — депо молекул прочно связанного норадреналина;
2 — депо молекул ацетилхолина;
3 — депо молекул лабильно связанного норадреналина;
4 — молекула норадреналина.
O — метилтрансфераза;
X — ацетилхолинэстераза;
AX — ацетилхолин;
HA — норадреналин.
a — место действия эфедрина, фенамина; б — место действия резерпина, октадина.

223. Схема адренергического синапса и моноаминергических процессов в нем (по Карлсону).
Показаны синтез, накопление в депо, выделение в синаптическую щель и взаимодействие норадреналина с адренорецепторами синапса.

224. Схема распределения и инактивации норадреналина в области адренергического синапса: а — окончание адренергического волокна, б — иннервируемая ткань:
1 — депо норадреналина;
2 — запасы моноаминоксидазы;
3 — запасы норадреналина, которые освобождаются в



224



225

синаптическую щель при прохождении нервного импульса;
4 — инактивирующее действие пирокатехин-О-метилтрансферазы;
5 — адренорецепторы;
6 — депонированный норадреналин в иннервируемой ткани.

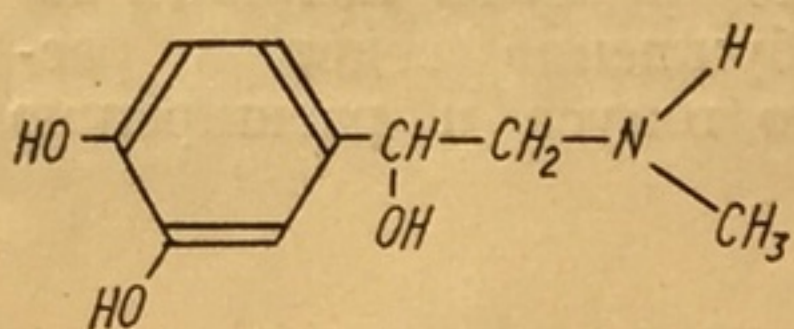
Норадреналин, освобожденный при первом импульсе из запасов, реагирует с адренореактивными рецепторами на постсинаптической мембране и вызывает соответствующий физиологический эффект. Инактивация норадреналина происходит под влиянием пирокатехин-О-метилтрансферазы.

225. Схема фиксации адреналина в активных центрах адренорецепторов (И. И. Абрамцев, И. В. Комиссаров). Димерная структура альфа-адренорецепторов обеспечивает взаимодействие с двумя молекулами катехоламина.

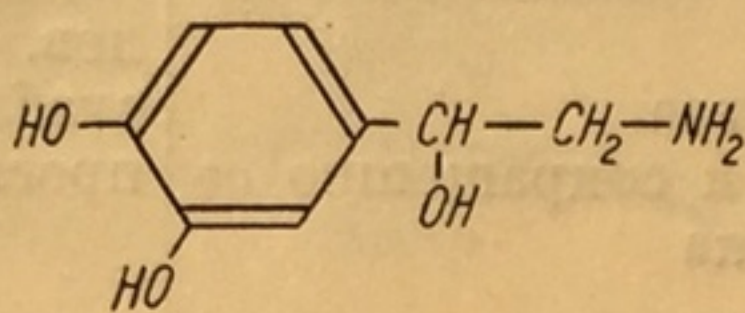
Особенности действия адреномиметических средств на альфа- и бета-рецепторы

ТАБЛИЦА 41

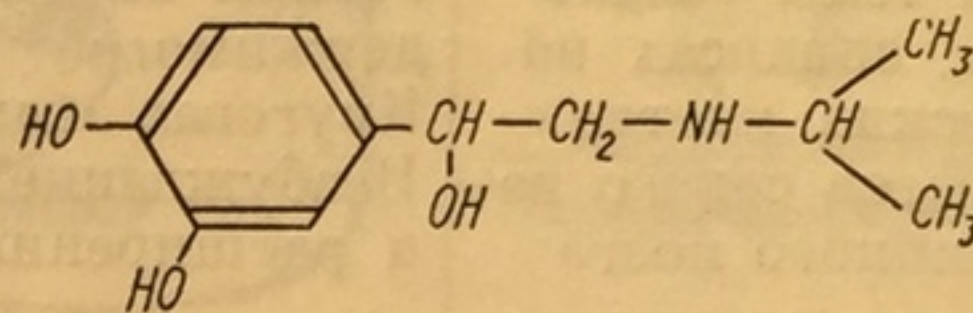
Адреномиметическое средство	Альфа-рецепторы	Бета-рецепторы
Адреналина гидрохлорид	Возбуждает как альфа-, так и бета-адренорецепторы	Возбуждает только рецепторы, которые способствуют повышению тонуса миокарда
Норадреналина гидро- тарtrat	Оказывает прямое возбуждающее действие более сильное, чем адреналин	Не влияет
Мезатон	Оказывает прямое возбуждающее действие более слабое, чем адреналин	Оказывает прямое возбуждающее действие более сильное, чем адреналин
Изадрин	Не влияет	Оказывает непрямое возбуждающее действие в два раза слабее, чем адреналин, но сильнее чем норадреналин
Эфедрина гидрохлорид	Оказывает непрямое возбуждающее действие в три раза слабее, чем адреналин	



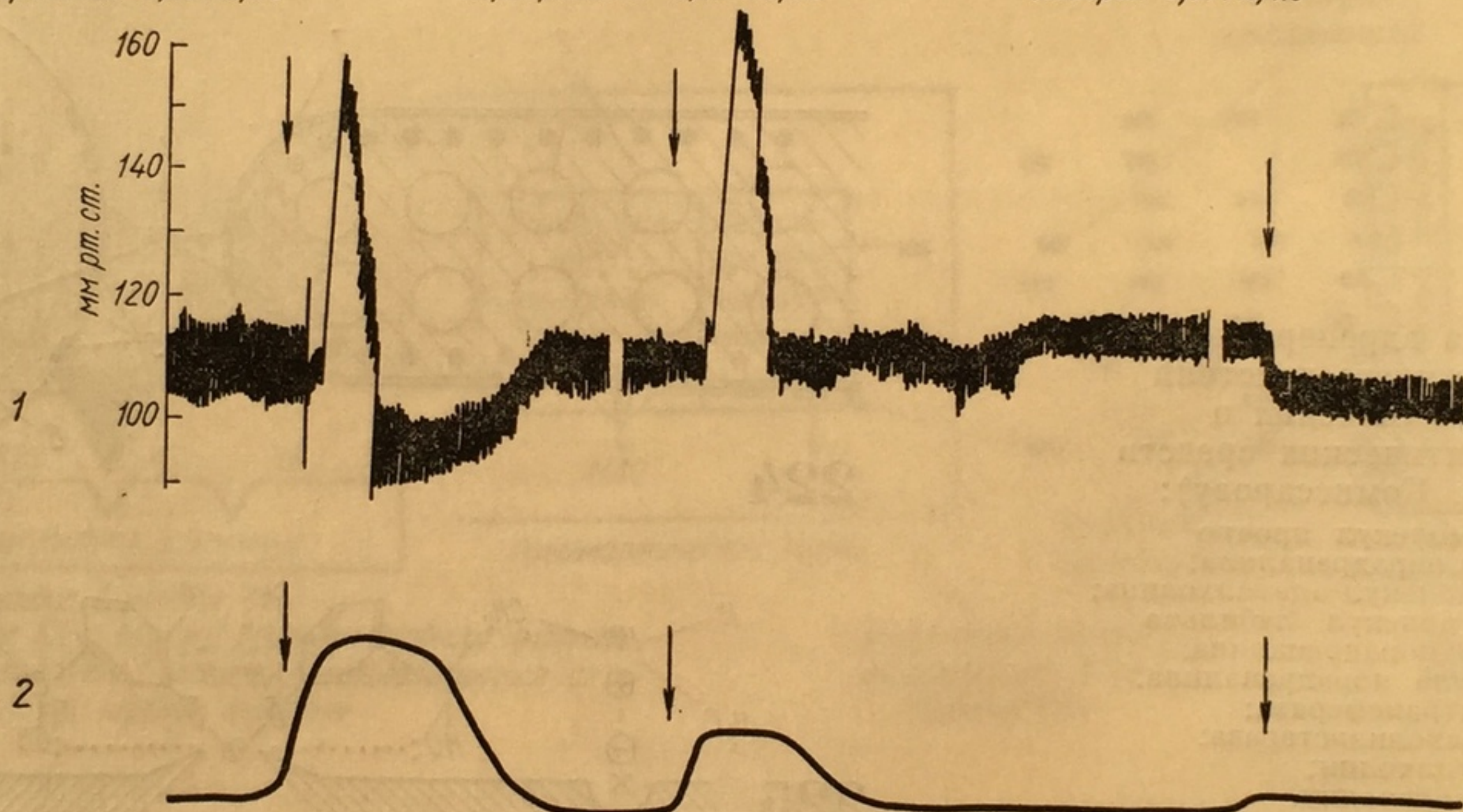
Адреналин 0,02 мг/кг



Норадреналин 0,02 мг/кг



Изадрин 0,01 мг/кг



226

Согласно Алквисту (1958) и Фурготту (1960), различают четыре типа адренорецепторов.

Первый тип — альфа-адренорецепторы, возбуждение которых оказывает преимущественно стимулирующее действие: сужение сосудов, возбуждение мышцы сердца, сокращение мигательной перепонки, матки, мышц, поднимающих волосы, расширение зрачка, расслабление мускулатуры кишок.

Второй тип — бета-адренорецепторы, возбуждение которых оказывает преимущественно тормозящее действие: расслабление мышц бронхиол, сосудов, матки, увеличение силы сердечных сокращений, ускорение ритма сердца.

Третий тип — гамма-адренорецепторы, влияющие на гликогенолиз.

Четвертый тип — сигма-адренорецепторы, тормозящие перистальтику кишок.

226. Сравнительное действие адреномиметических средств в зависимости от химического строения (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряжену):

1 — влияние на артериальное давление кошки; 2 — действие на слезное мясо кошки.

Изадрин отличается от адреналина тем, что метильная группа при атоме азота заменена на изопропильную. Вследствие этого изадрин, стимулируя работу сердца, как и адреналин, вместе с тем расширяет просвет крупных сосудов и несколько снижает артериальное давление.

Адренорецепторы (В. Г. Воробьев)
Исполнительный орган
Сердце
мышца
синусный узел
предсердно-желудочковый узел
Гладкие мышцы сосудов
скелетных мышц
кожи и слизистых
почек
брюшинных
мозговых
крупных венечных
Гладкие мышцы
бронхов
желудка
кишечника
сфинктеров
Поперечнополосатые
мышцы

АТФ

2 Фосфорилирование

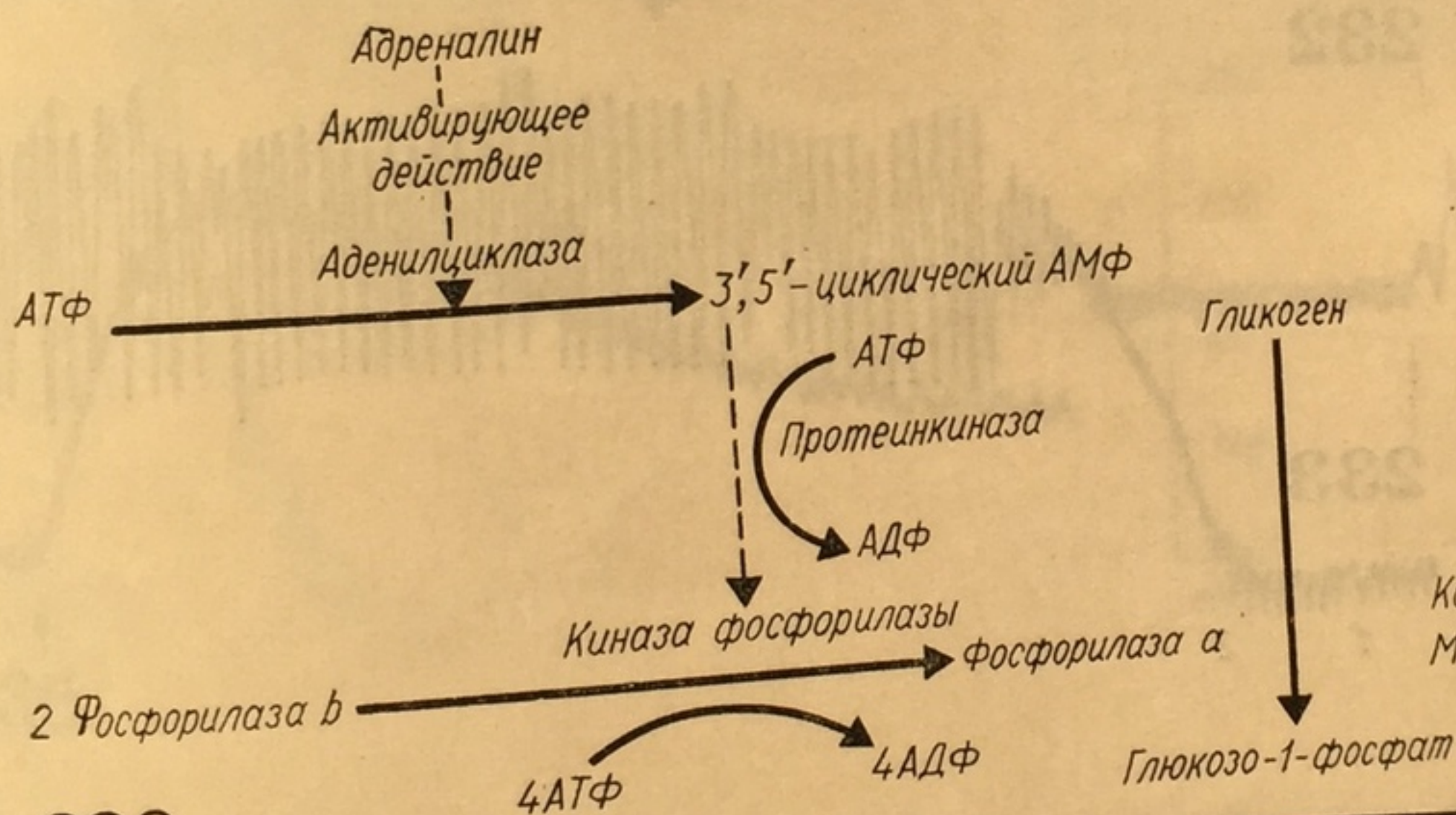
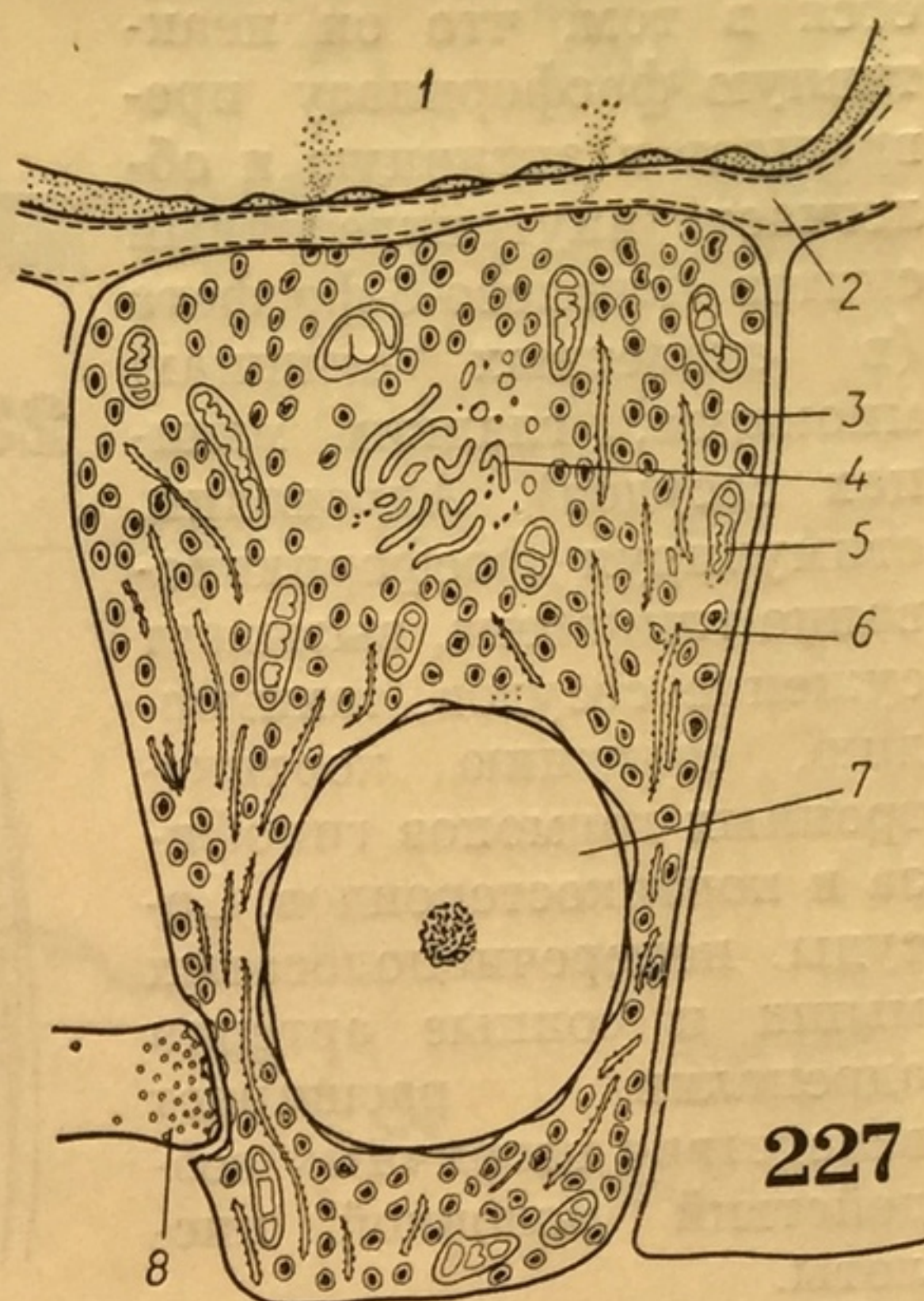
228

Адреналин — азотсодержащий гормональный Введенный инактивируемый незначительный концентрированный стенок кровеносных сосудов соседних с хромаффинными клетками

227. Схема хромаффинной клетки (П. Клетт)
1 — просвет
2 — просвет
капилляра
клеткой;
гранула;
3 — митохондрия;
4 — эндоплазматическая сеть;
5 — ядро;
6 — нерв.

Адренорецепторы и их функциональное значение (В. Г. Воробьев, В. В. Ряженов)

Исполнительный орган	Тип рецептора	Эффект возбуждения рецептора
Сердце	Бета	Положительный инотропный
мышца	»	Положительный хронотропный
синусный узел	»	Увеличение скорости проведения, укорочение рефрактерного периода
предсердно-желудочковый узел	Бета, альфа	Расширение
Гладкие мышцы сосудов	Альфа	Сужение
скелетных мышц	»	»
кожи и слизистых оболочек	Бета	Расширение
брюшинных	Альфа	Сужение
мозговых	Бета	Расширение
крупных венечных	Альфа	Сужение
Гладкие мышцы бронхов	Бета	Расслабление
желудка	»	»
кишок	Альфа, бета	»
сфинктеров	Альфа	Сокращение
Поперечнополосатые мышцы	Бета	Вызывает тремор



228

Адреналин — активное азотсодержащее гормональное вещество. Введенный адреналин быстро инактивируется, а незначительная его часть концентрируется в депо стенок кровеносных сосудов и соседних с ними хромаффинных клетках.

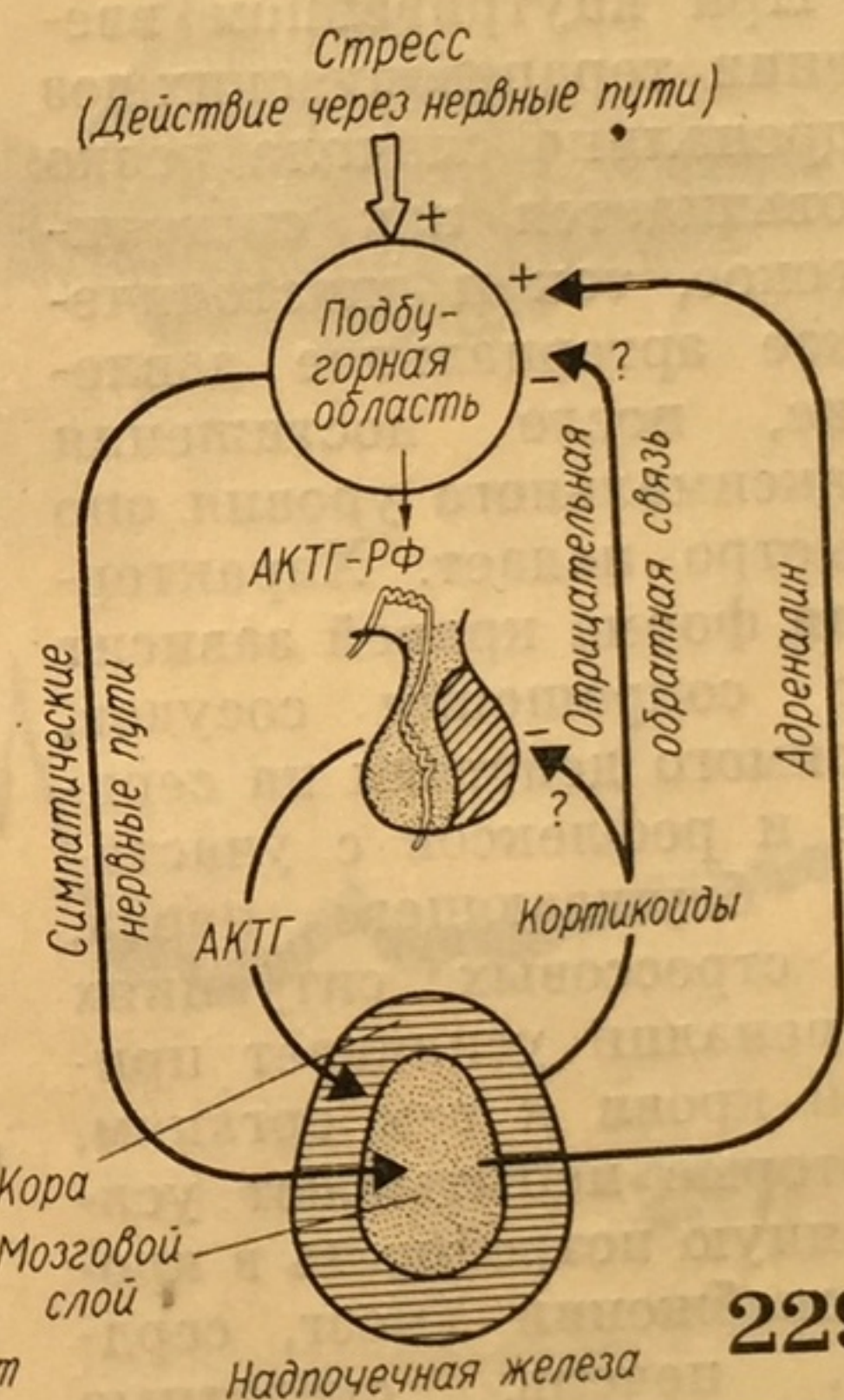
227. Схема строения хромаффинной клетки (П. Клегг, А. Клегг):

- 1 — просвет капилляра;
- 2 — пространство между капилляром и хромаффинной клеткой;
- 3 — хромаффинная гранула;
- 4 — аппарат Гольджи;
- 5 — митохондрия;
- 6 — эндоплазматическая сеть;
- 7 — ядро;
- 8 — окончание нерва.

Адреналин, как серотонин и холин, регулирует функциональную активность мозга и нервную проводимость. Проникая через гематоэнцефалический барьер в подбугорную область и сетчатое образование, адреналин возбуждает их, что способствует выделению адреналина надпочечными железами, т. е. срабатывает принцип положительной обратной связи.

228. Механизм влияния адреналина на углеводный обмен (К. Вилли, В. Детье). Гормон активирует аденилциклазу, которая катализирует синтез 3,5-аденозинмонофосфата; под его действием протеинкиназа фосфорилирует киназу фосфориллазы, которая в свою очередь превращает фосфориллазу *b* в активную фосфориллазу *a*. Наконец, фосфориллаза расщепляет гликоген до глюкозы.

229. Механизм активации коры надпочечной железы при стрессе (П. Клегг, А. Клегг).



229

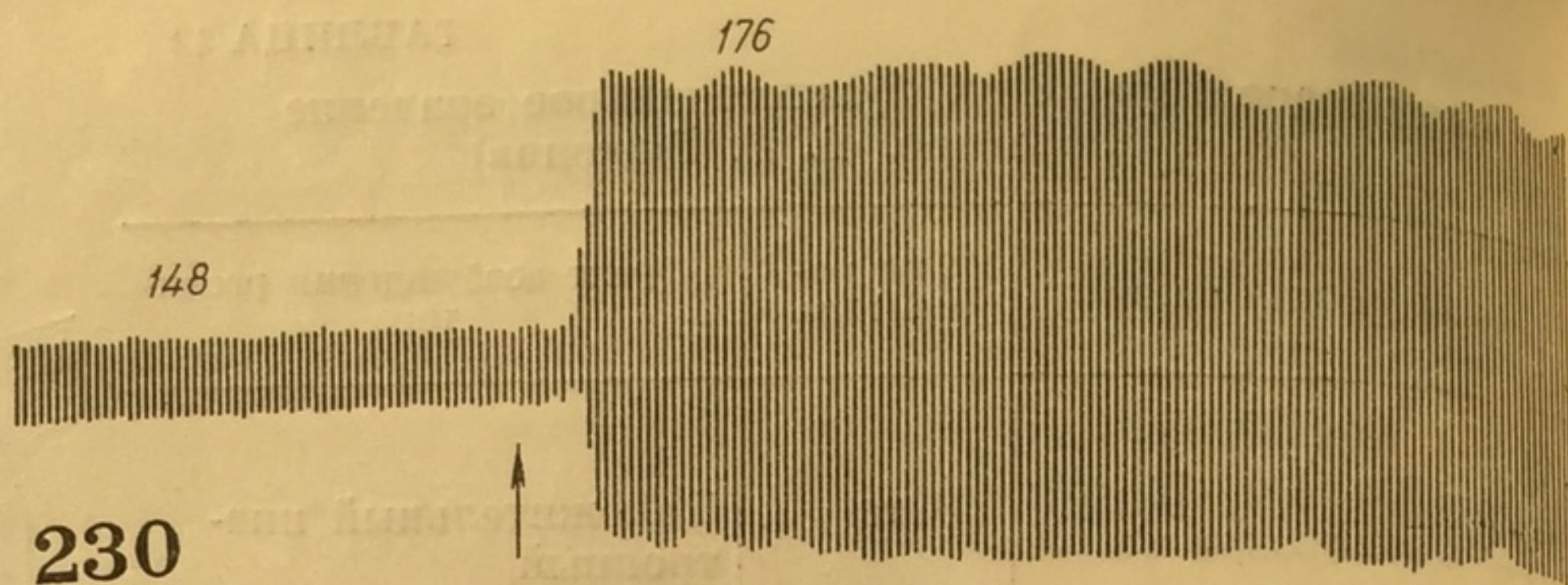
108

109

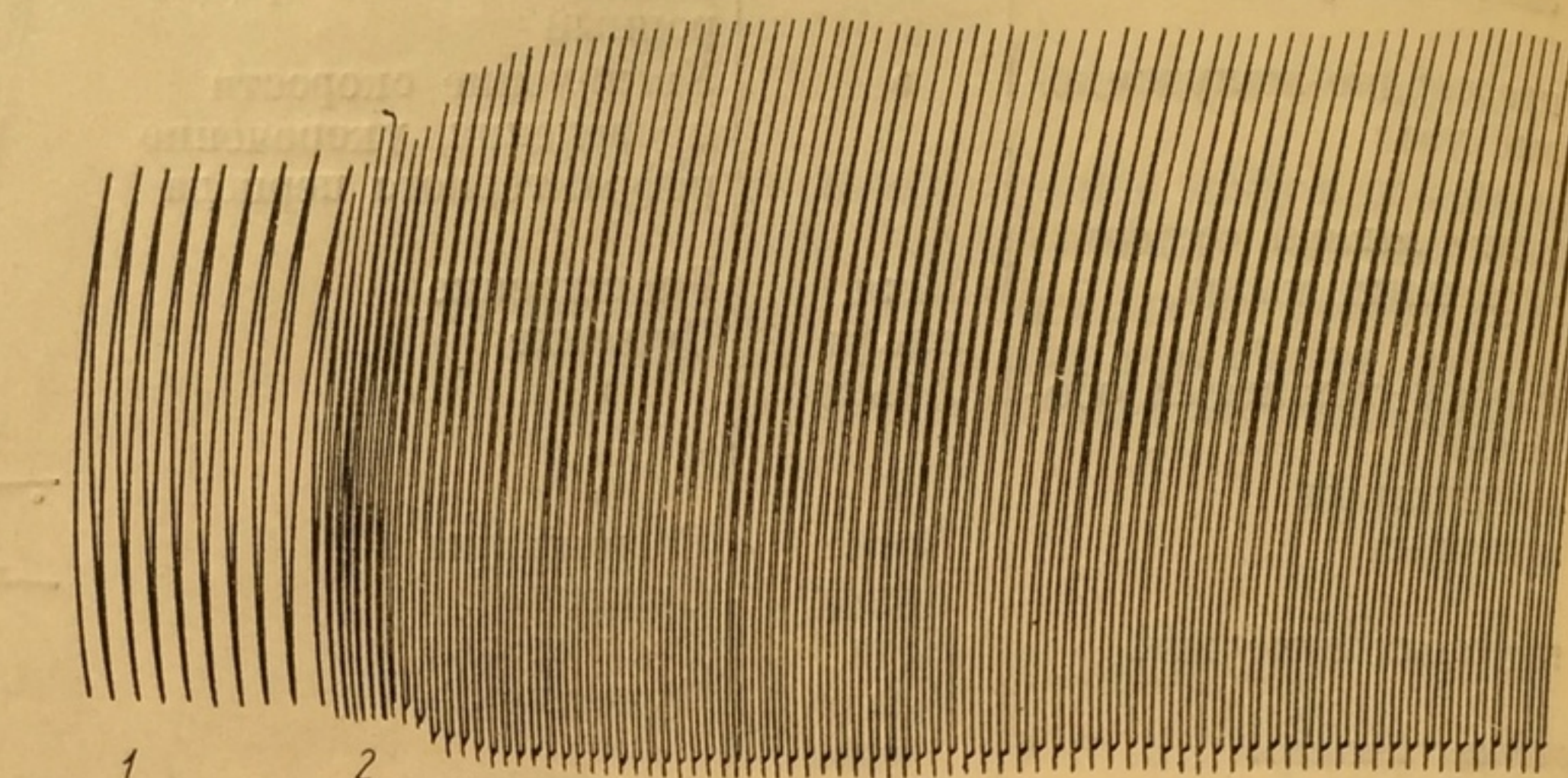
Общий механизм действия адреналина заключается в том, что он неактивную фосфорилазу превращает в активную и облегчает внутриклеточный синтез глюкозо-6-фосфата (в скелетных мышцах, миокарде, гладких мышцах сосудов). Адреналин, стимулируя фосфорилирование гликогена, вызывает сужение сосудов, тахикардию, секрецию кортикотропных гормонов гипофиза и кортикостероидов. Сосуды поперечнополосатых мышц и сонные артерии адреналин расширяет вследствие вторичных воздействий молочной кислоты.

При внутривенном введении терапевтических доз адреналина сначала резко повышается как систолическое, так и диастолическое артериальное давление, после достижения максимального уровня оно быстро падает. Характерная форма кривой зависит от сокращения сосудов, прямого действия на сердце и рефлексов с участием блуждающего нерва. В стрессовых ситуациях адреналин усиливает приток крови к тем органам, которые испытывают усиленную потребность в кровоснабжении (мозг, сердце, печень, скелетные мышцы).

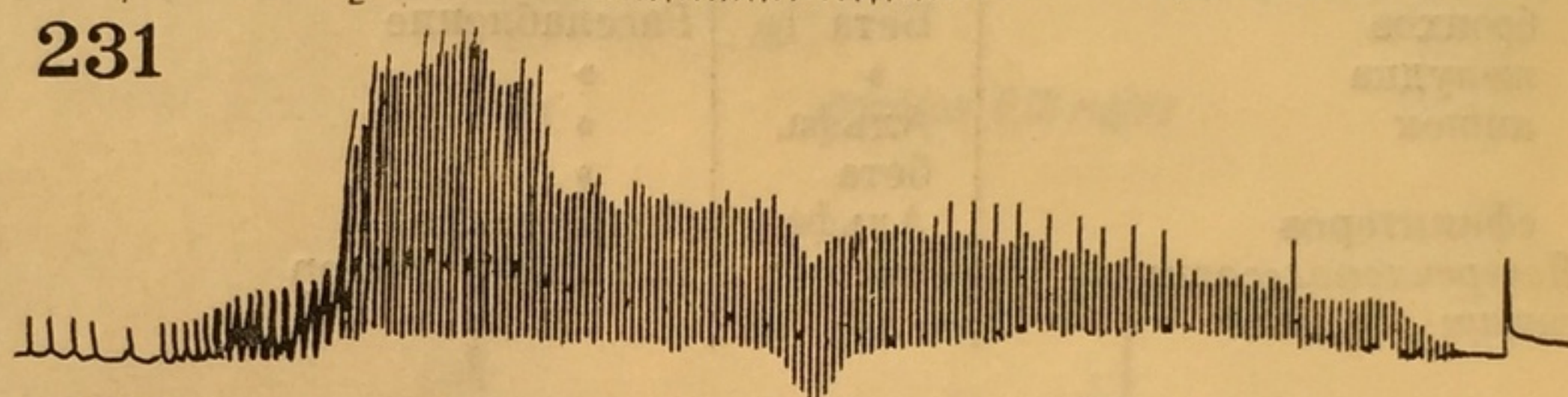
Химической структурой эфедрин отличается от адреналина, но по фармакологическому действию во многом напоминает его. Однако он в 100—150 раз меньше суживает кровеносные сосуды, артериальное давление повышает не так резко, но на более продолжительное время. Эфедрин сильнее возбуждает центральную нервную систему и стимулирует деятельность сердца, а также положительно дей-



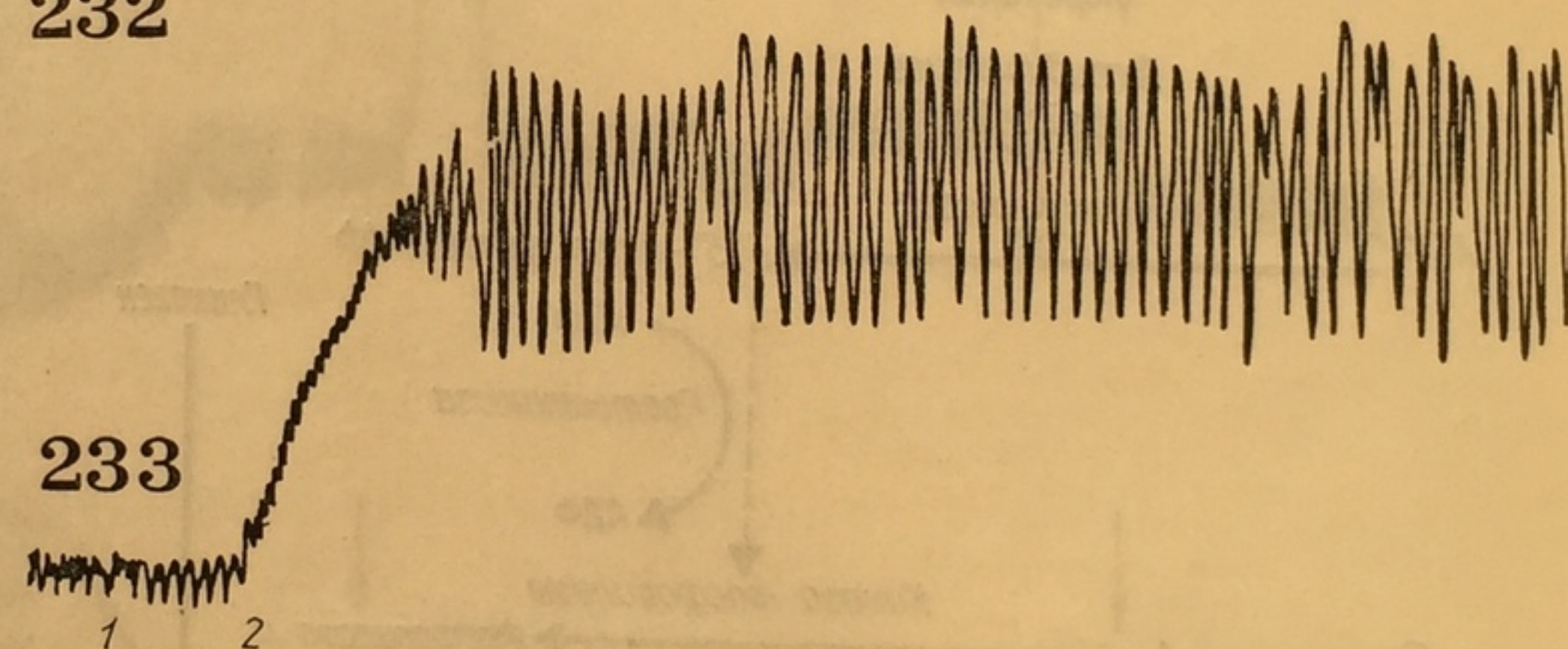
230



231



232



233

230. Влияние адреналина на сокращения предсердия кролика (по А. Лабори). Введение в среду (75 мл) 50 мкг адреналина гидрохлорида увеличило амплитуду и частоту (со 148 до 176) сокращений предсердия.

231. Влияние адреналина на сокращения изолированного сердца лягушки (по Н. И. Шарапову):

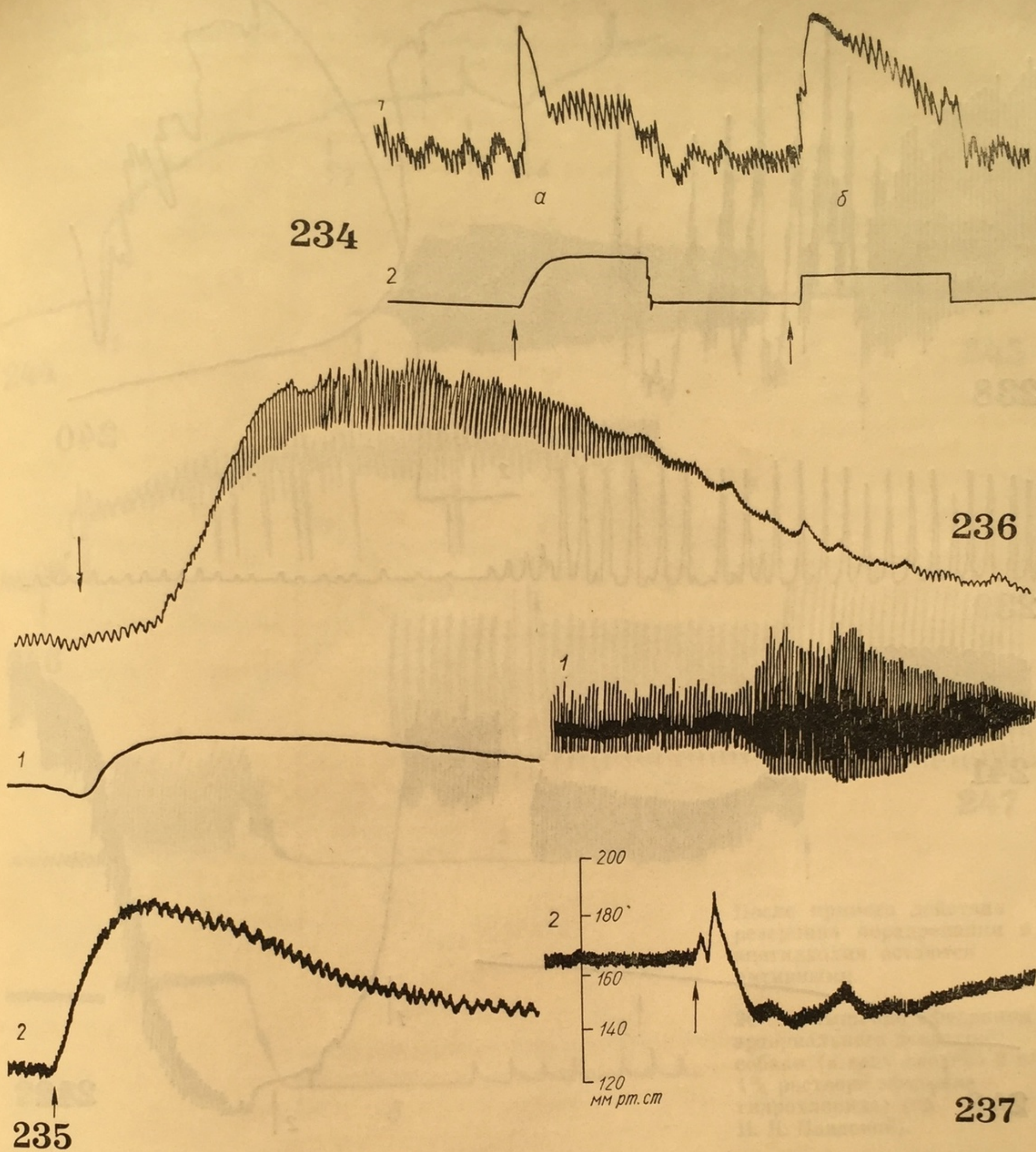
1 — исходные сокращения;
2 — действие адреналина гидрохлорида (1 : 800 000) (увеличились амплитуда и частота сердечных сокращений).

232. Влияние адреналина (1 : 500 000) на отмирающее изолированное сердце щенка (по Шитову). Адреналин увеличивает амплитуду сокращений более чем в 5 раз; после отмывания сердце остановилось.

233. Действие адреналина на артериальное давление собаки (по Н. И. Шарапову):

1 — давление в норме; 2 — резкое повышение артериального давления после введения в вену 0,5 мл 0,1% раствора адреналина гидрохлорида.

234. Действие адреналина и норадrenalина на артериальное давление (2) кошки (Поскаленко). В вену введен адреналина гидрохлорида 5 мкг/кг, норадrenalина — 10 мкг/кг.



234. Действие адреналина (а) и норадреналина (б) на артериальное давление (1) и сокращения слезного мясца (2) кошки (Поскаленко).

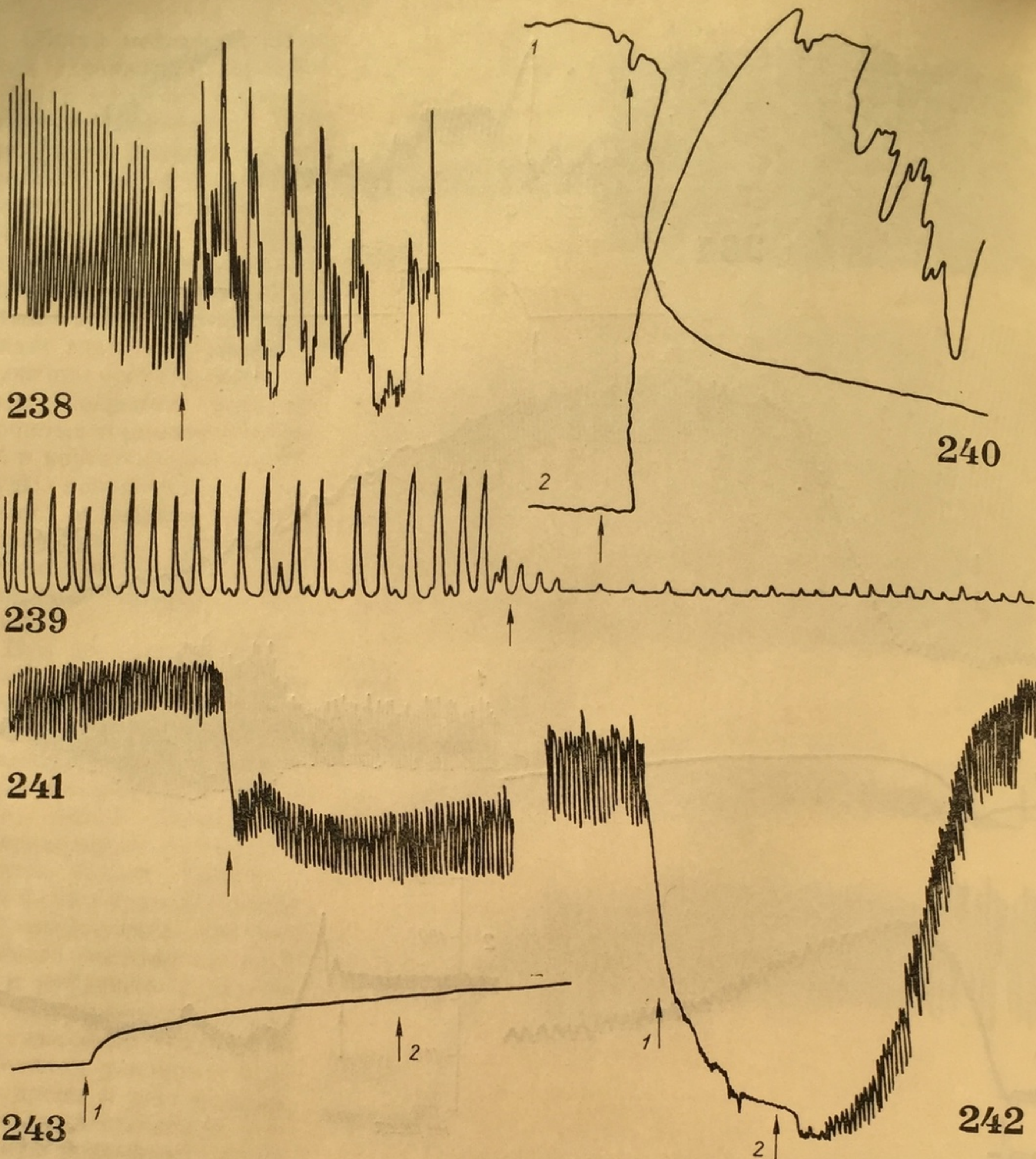
В вену введено 5 мкг/кг адреналина гидрохлорида, а затем 5 мкг/кг норадреналина гидротартрата.

235. Действие адреналина на артериальное давление у децеребрированной кошки (по Н. И. Шарапову):
1 — сокращение слезного мясца;
2 — артериальное давление.

Повышение артериального давления после введения в вену 0,2 мл 0,1% раствора адреналина гидрохлорида более плавное и удерживается продолжительное время. Тонус мышц слезного мясца повышается умеренно.

236. Влияние адреналина на уровень артериального давления у наркотизированного кролика (по И. Е. Мозгову). В вену введено 0,1 мл 0,1% раствора адреналина гидрохлорида.

237. Изменение дыхания (1) и артериального давления (2) у кошки после внутривенного введения 5 мкг адреналина гидрохлорида (по Ф. Швецу). Адреналин вызывает расширение дыхательных путей, особенно если до этого они были сужены. Частота и амплитуда дыхательных движений увеличиваются.



ствует на скелетную мускулатуру. Гладкие мышцы бронхов эфедрин расслабляет больше, чем адреналин.

Важным преимуществом эфедрина перед адреналином является его эффективность при пероральном применении.

Эфедрин способствует высвобождению норадреналина из депо вблизи синапсов, понижает активность моноаминоксидазы. Этим он оказывает сильное возбуждающее влия-

ние на адренергические синапсы, что проявляется повышением тонуса симпатической части автономной нервной системы.

238. Действие адреналина на изолированную тонкую кишку кролика в аппарате Мегнуса (на 50 мл раствора Тироде введено 20 мкг адреналина гидрохлорида) (по Ф. Швецу). Адреналин угнетает перистальтику.

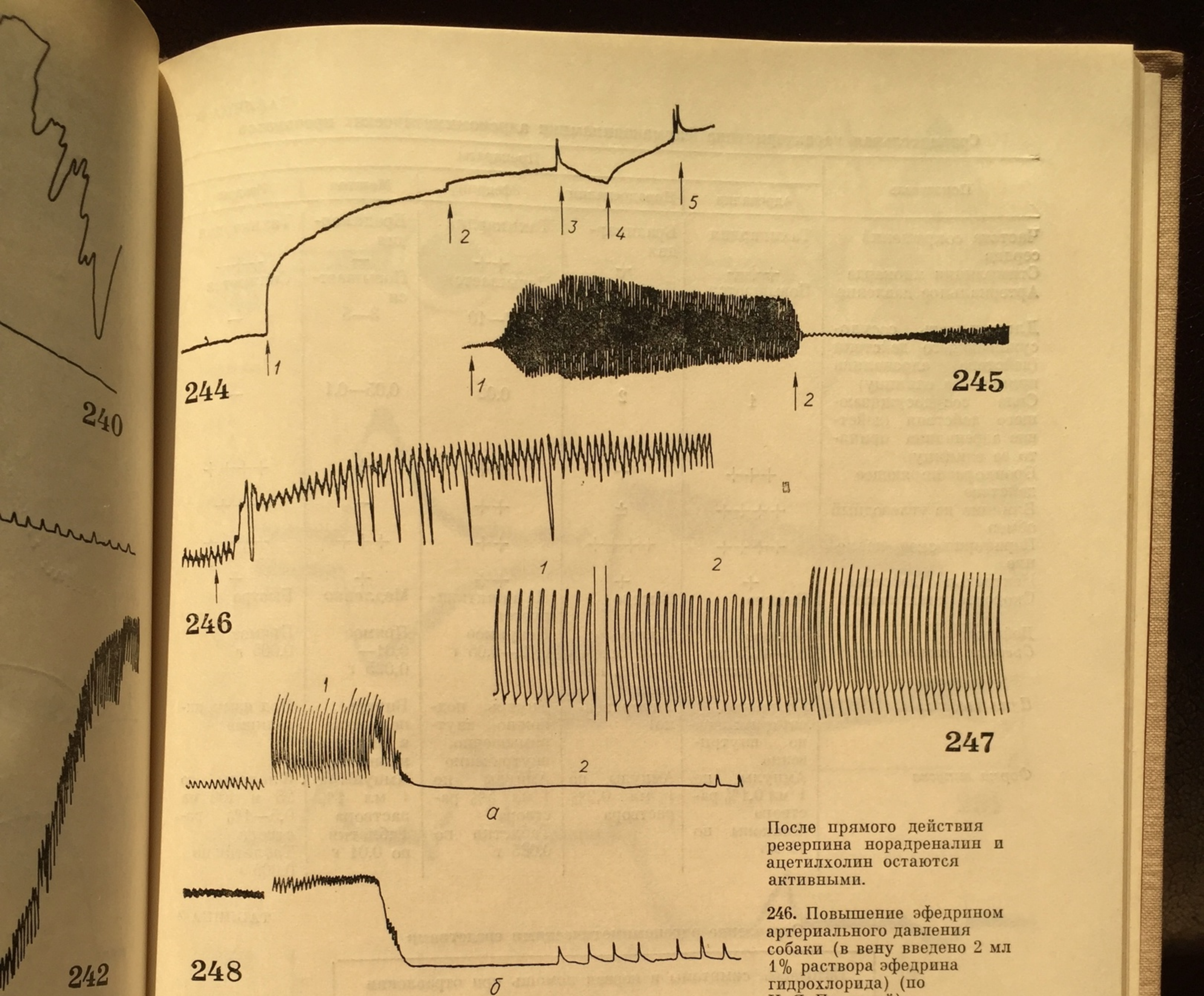
239. Влияние адреналина на изолированную петлю тонкой кишки кролика (по

Лещинской). Раствор (1 : 1 000 000) адреналина гидрохлорида останавливает ритмические сокращения мышц кишки.

240. Кривая сокращений мышц кишок (1) и матки (2) крольчихи под влиянием адреналина (по Р. Кешни). Адреналин расслабляет мышцы кишок, а мышцы матки сильно сокращает.

241. Влияние адреналина на изолированную тонкую кишку кролика (по А. Лабори). Адреналин снижает тонус мышц кишки, однако сокращения быстро восстанавливаются.

242. Антагонизм адреналина и дигитоксина на подвздошную кишку кролика (по А. Лабори). 1 — введение 5 мкг адреналина гидрохлорида; 2 — введение 2 мкг дигитоксина. Адреналин снижает тонус кишки, дигитоксин повышает. 243. Действие ацетилхолина на гладких мышцах (А. Лабори). 1 — введение 1 мкг ацетилхолина гидрохлорида; 2 — введение 1 мкг адреналина гидрохлорида. Адреналин расслабляет мышцы, ацетилхолин возбуждает.



Раствор
адреналина
останавливает
сокращения
мышц (2)
и влиянием
о Р. Кешни).
слабляет
а мышцы
сокращает.
адреналина на
тонкую кишку
Лабори).
кает тонус
нако
стро
ся.

242. Антагонизм действия адреналина и дигитоксина на подвздошную кишку кролика (по А. Лабори):
1 — введение 50 мкг адреналина гидрохлорида;
2 — введение 25 мкг дигитоксина.

Адреналин снижает, а дигитоксин повышает тонус кишки.

243. Действие адреналина и ацетилхолина на тонус гладких мышц аорты кролика (А. Лабори):
1 — введение 50 мкг адреналина гидрохлорида; 2 — введение 5 мг ацетилхолина.

Адреналин повышает тонус мышц, ацетилхолин не оказывает влияния на мышцы.

244. Действие норадреналина и ацетилхолина на тонус мышц отрезка аорты (А. Лабори):

1 и 4 — введение в среду 50 мкг норадреналина гидротартрата;
2 — введение 5 мг ацетилхолина;
3 и 5 — отмывание.

Норадреналин вызывает отчетливое повышение тонуса, ацетилхолин не оказывает влияния.

245. Действие норадреналина и ацетилхолина на сокращения предсердия, остановленного резерпином (по А. Лабори):

1 — введение в среду (75 мл) 1 мг норадреналина гидротартрата;
2 — введение 5 мг ацетилхолина.

После прямого действия резерпина норадреналин и ацетилхолин остаются активными.

246. Повышение эфедрином артериального давления собаки (в вену введено 2 мл 1% раствора эфедрина гидрохлорида) (по Н. Я. Павловой).

247. Влияние эфедрина на деятельность изолированного сердца лягушки (по Н. И. Шарапову):

1 — исходные сокращения;
2 — через 7 мин от начала пропуска раствора эфедрина гидрохлорида (1 : 500 000);
3 — через 12 мин (учащение ритма сокращений и усиление систолы).

248. Влияние эфедрина (1) и карбахолина (2) на дыхание (а) и артериальное давление (б) собаки, находящейся под эфирным наркозом (по В. В. Васильевой).
Эфедрин увеличивает амплитуду дыхательных движений и вентиляцию легких, а также повышает артериальное давление. Карбахолин оказывает противоположное действие.

112

113

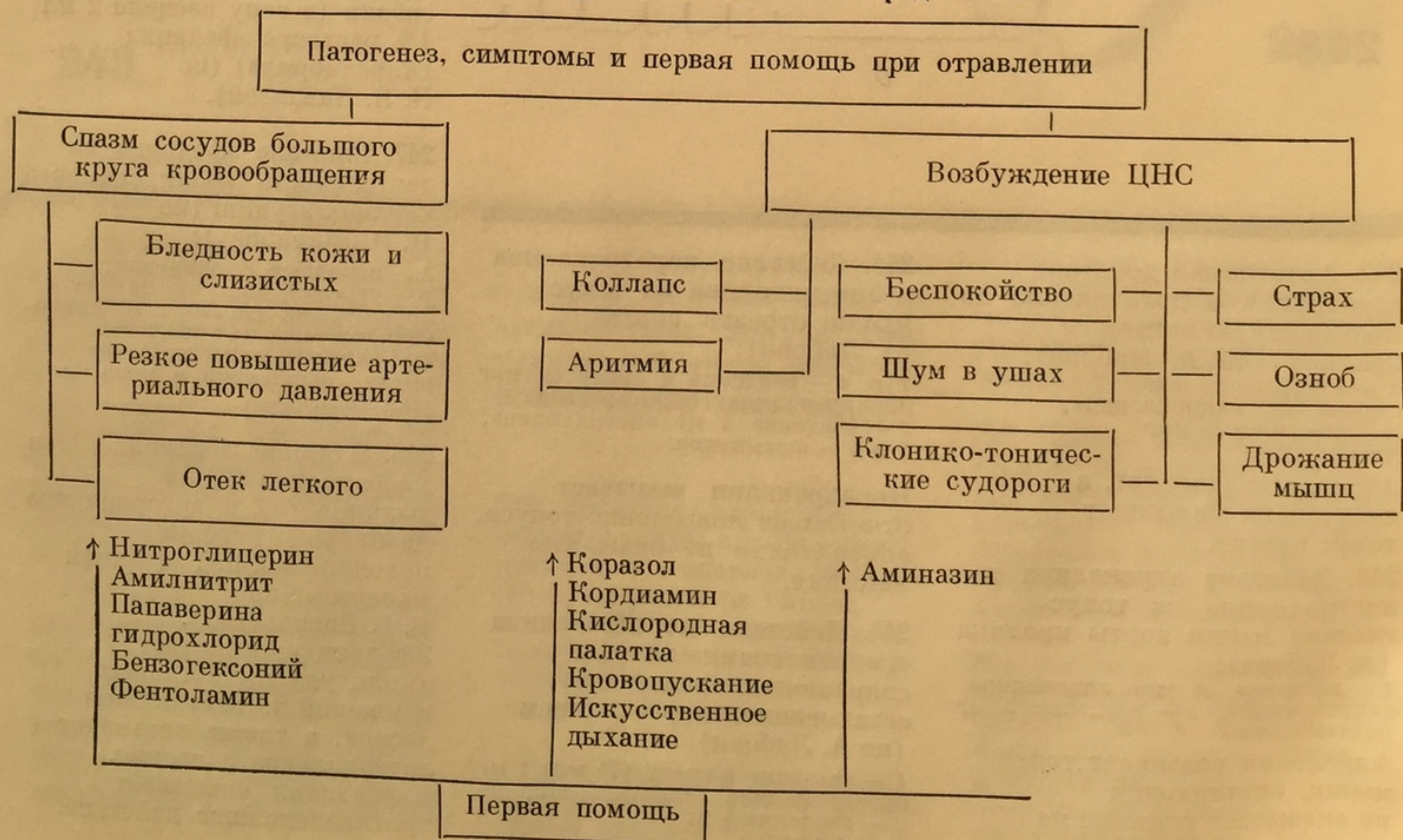
ТАБЛИЦА 43

Сравнительная характеристика фармакодинамики адреномиметических препаратов

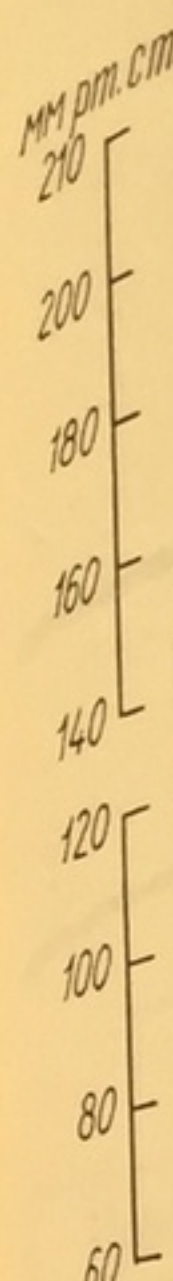
Показатель	Препараты				
	Адреналин	Норадреналин	Эфедрин	Мезатон	Изадрин
Частота сокращений сердца	Тахикардия	Брадикардия	Тахикардия	Брадикардия	Тахикардия
Стимуляция миокарда	+++	+	++	—	+++
Артериальное давление	Повышается	Повышается	Повышается	Повышается	Снижается
Длительность сосудосуживающего действия (действие адреналина принято за единицу)	1	2	7—10	3—5	—
Сила сосудосуживающего действия (действие адреналина принято за единицу)	1	2	0,02	0,05—0,1	—
Бронхорасширяющее действие	+++	+	++	+	++++
Влияние на углеводный обмен	++++	±	++	—	+++
Периферическое давление	++++	++++	++	+++	++++
Центральное действие	+	+	++	+	+
Скорость инактивации	Быстро	Быстро	Не инактивируется	Медленно	Быстро
Действие	Прямое	Прямое	Непрямое	Прямое	Прямое
Средние разовые дозы	0,3—0,75 мл 0,1% раствора	2—4 мл на 1 л 5% глюкозы	0,02—0,05 г	0,01—0,025 г	0,005 г
Путь введения	Подкожно, внутримышечно, внутривенно	Внутривенно!	Внутрь, подкожно, внутримышечно, внутривенно	Внутрь, подкожно и внутримышечно	Под язык, ингаляции
Форма выпуска	Ампулы по 1 мл 0,1% раствора Флаконы по 10 мл	Ампулы по 1 мл 0,2% раствора	Ампулы по 1 мл 5% раствора Таблетки по 0,025 г	Ампулы по 1 мл 1% раствора Таблетки по 0,01 г	Флаконы по 25 и 100 мл 0,5—1% раствора Таблетки по 0,005 г

Отравление адреномиметическими средствами

ТАБЛИЦА 44



249



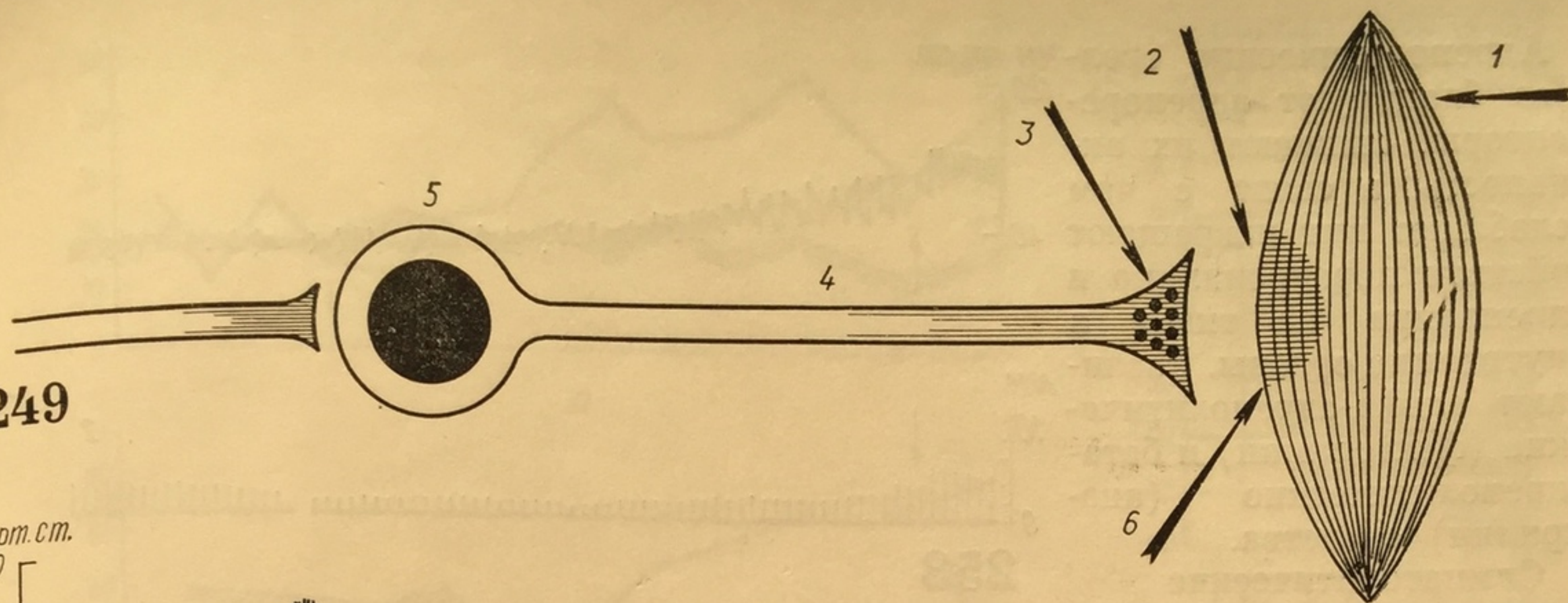
250

252

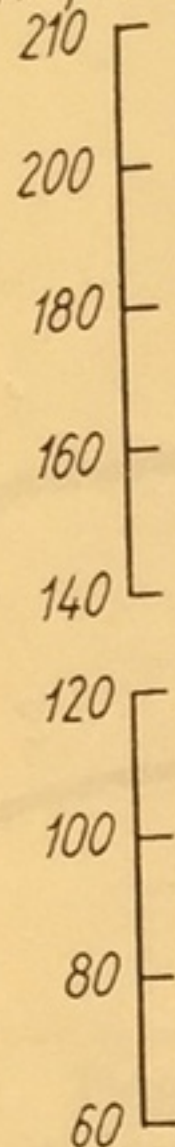
249. Локализация адрено- и симпатолитических средств (по В. В. Зинченко)

- 1 — клетка эф.
- 2 — адреноли.
- 3 — симпатол.
- 4 — постганг.
- 5 — симпатич.
- 6 — адреноре.

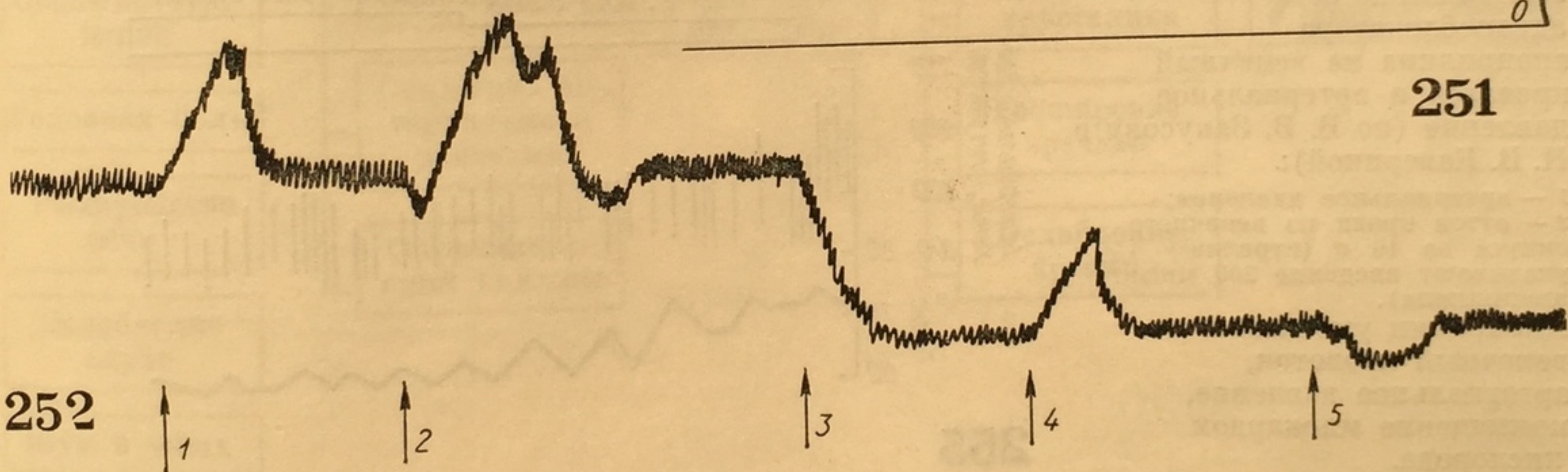
249



мм рт.ст.

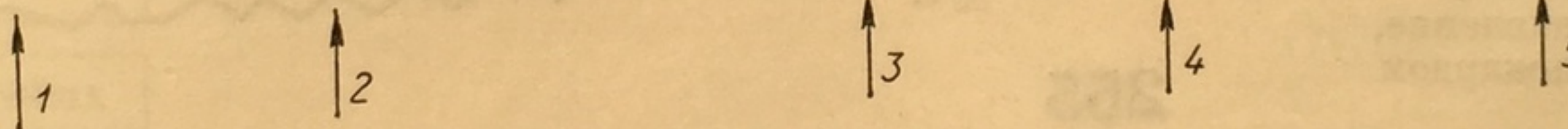


250



251

252



249. Локализация действия адрено- и симпатолитических средств (по В. В. Закусову):

- 1 — клетка эффектора;
- 2 — адренолитическое средство;
- 3 — симпатолитическое средство;
- 4 — постганглионарное волокно;
- 5 — симпатический узел;
- 6 — адренорецепторы.

250. Влияние адреналина на артериальное давление кошки на фоне действия адренолитического средства (по Ф. Швецу):

- 1 — изменение артериального давления после введения в вену 25 мкг адреналина гидрохлорида;
- 2 — реакция на адреналин после предварительного введения адренолитического средства (вместо сужения сосудов адреналин вызвал их расширение и снижение артериального давления, так как возбуждающий эффект адреналина заблокирован адренолитическим препаратом).

251. Влияние 0,1 мг адреналина гидрохлорида на артериальное давление собаки (У. Тренделенбург):

- 1 — до введения эрготамин гидрохлорида;
- 2 — после введения препарата.

252. Извращенный эффект адреналина на артериальное давление кошки на фоне блокады альфа-адренорецепторов (по В. В. Закусову и Н. В. Кавериной):

- 1, 4 — раздражение симпатического нерва;
- 2, 5 — введение в вену адреналина гидрохлорида;
- 3 — введение альфа-адреноблокатора (на фоне действия альфа-адреноблокатора адреналин не повышает, а снижает артериальное давление).

Адренолитические средства блокируют адренорецепторы, снижают их активность, в связи с чем ослабляют или извращают действие норадреналина и адреналина на ткани и внутренние органы. Различают альфа-адренолитические (фентоламин) и бета-адренолитические (анаприлин) средства.

Симпатолитические средства нарушают процесс образования, выделения и накопления норадреналина на окончаниях симпатических нервов, не влияя на активность адренорецепторов. Конечный эффект их такой же, как и при применении адренолитических средств. К симпатолитическим средствам относятся: резерпин, октадин, метилдофа, орнид.

253. Влияние бета-адреноблокатора анаприлина на венозный кровоток и артериальное давление (по В. В. Закусову и Н. В. Кавериной):

1 — артериальное давление; 2 — отток крови из венозного синуса за 10 с (стрелки указывают введение 200 мкг/кг анаприлина).

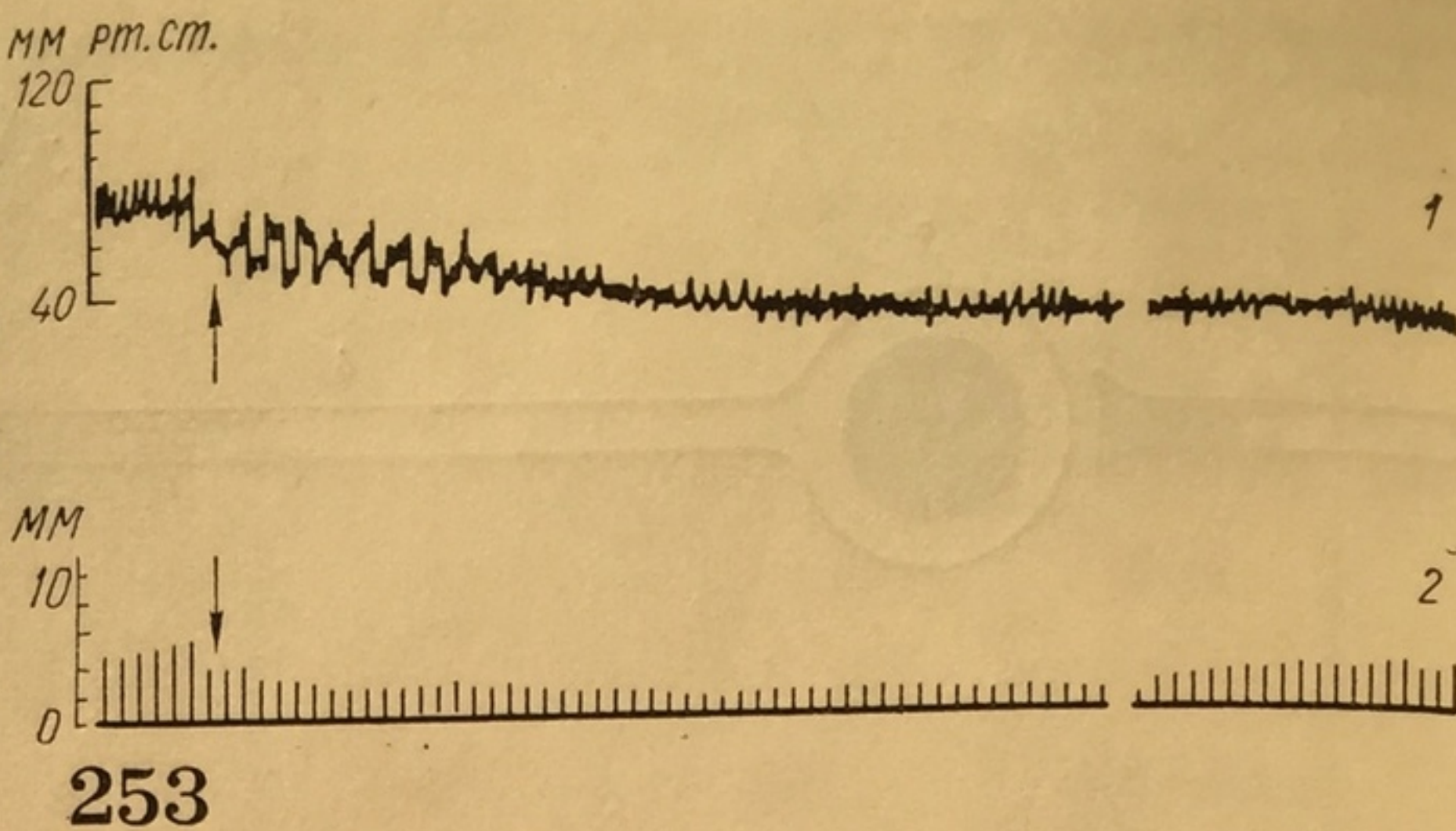
Анаприлин уменьшает венозный кровоток, артериальное давление, поглощение миокардом кислорода.

254. Влияние анаприлина на сопротивление венозных сосудов на фоне применения альфа-адреноблокатора фентоламина (по В. В. Закусову и Н. В. Кавериной):

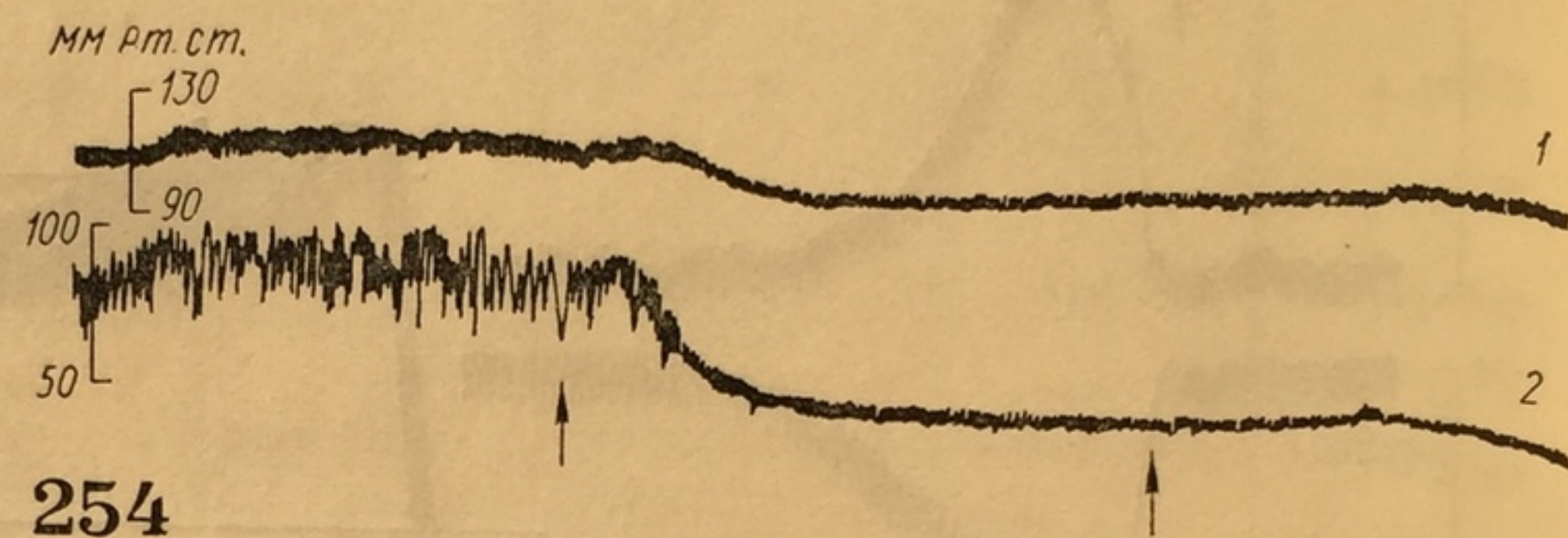
1 — перфузионное давление; 2 — артериальное давление (первая стрелка — введение фентоламина (1 мг/кг), вторая — введение анаприлина (0,5 мг/кг)).

Анаприлин, введенный на фоне фентоламина, не вызывает повышения тонуса венозных сосудов.

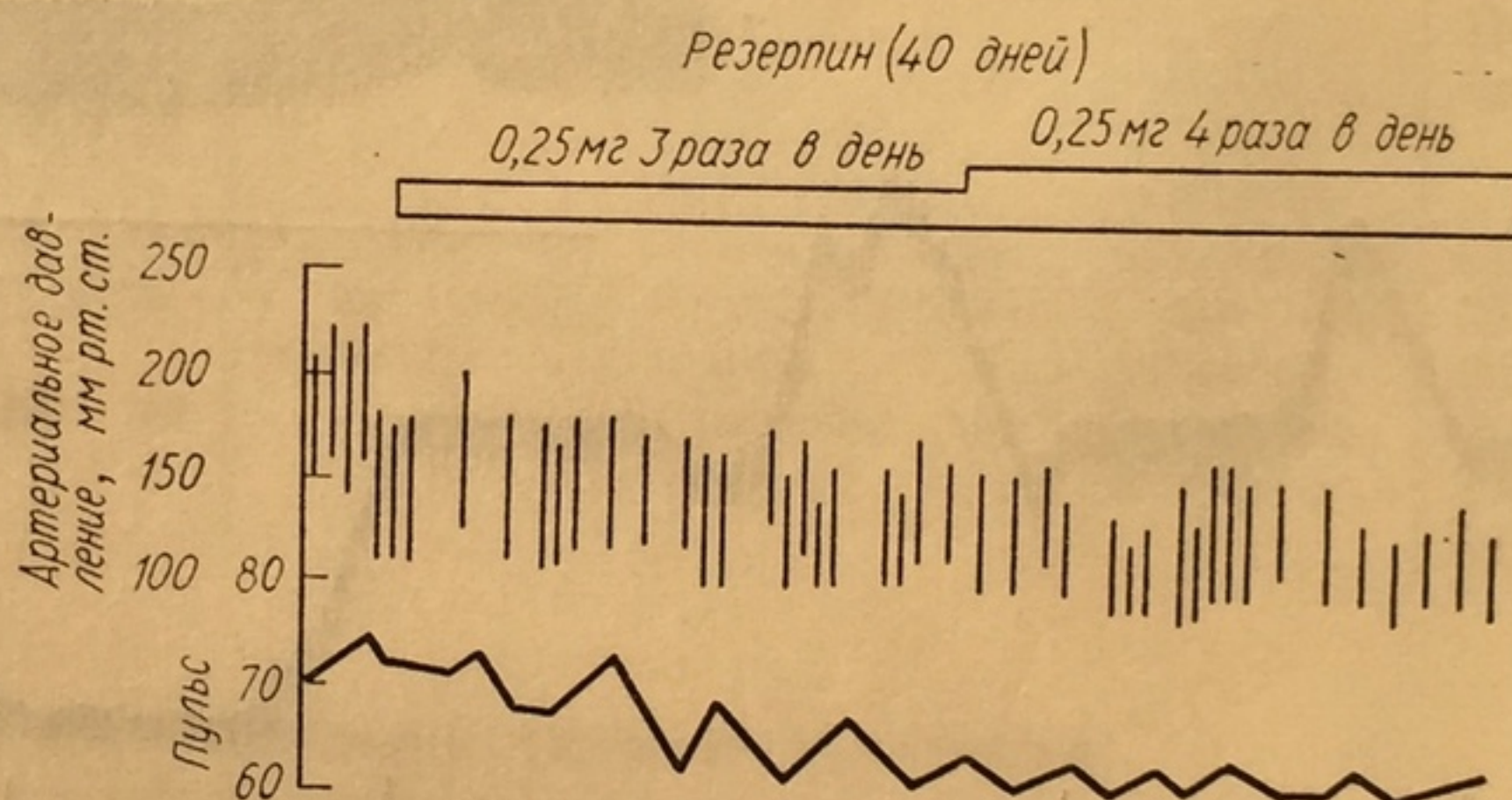
255. Действие резерпина при гипертонической болезни: снижение артериального давления и уменьшение частоты сердечных сокращений (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряженову).



253



254



255

256. Влияние резерпина на желудочную секрецию (а) и количество HCl (б) (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряженову):

1 — контроль; 2 — после введения резерпина.

Резерпин оказывает двухфазное действие на тоническую и рефлекторную активность симпатической части автономной нервной системы.

Первая фаза — депримирующая — обусловлена увеличением количества катехоламинов в мозговой ткани.

Вторая фаза — активирующая — характеризуется снижением тонуса симпатических нервов.

257. Влияние резерпина (при внутривенном введении 0,1 мг/кг) на кровоснабжение сердца (В. В. Закусов, Н. В. Каверина):

1 — артериальное давление; 2 — артерио-венозная коронарная разница содержания кислорода (в % оксигемоглобина); 3 — сплошная кривая — отток крови из венозного синуса (в % к исходному уровню); пунктирная кривая — поглощение сердцем кислорода из крови, депонируемой венозным синусом.

Поглощение кислорода миокардом и объемная скорость венозного кровотока изменяются параллельно. Резерпин увеличивает содержание оксигемоглобина в крови, оттекающей из венозного синуса.

Центральной нервной системы

Общее возбуждение

Головная боль

Расстройство речи

Ослабление слуха

Шум в ушах

Бред, кома

Тонические судороги

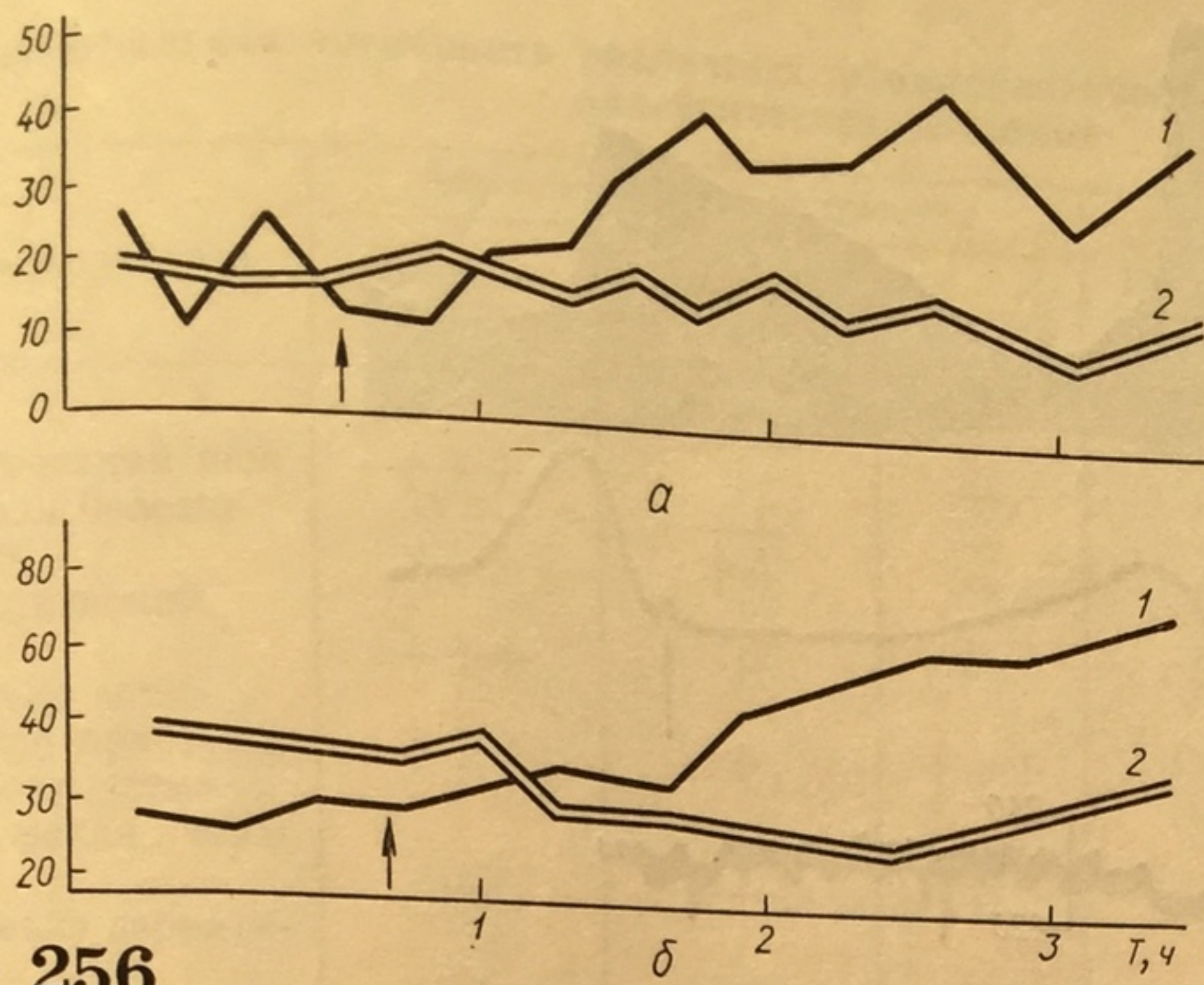
Похолодание кожи

Зуд

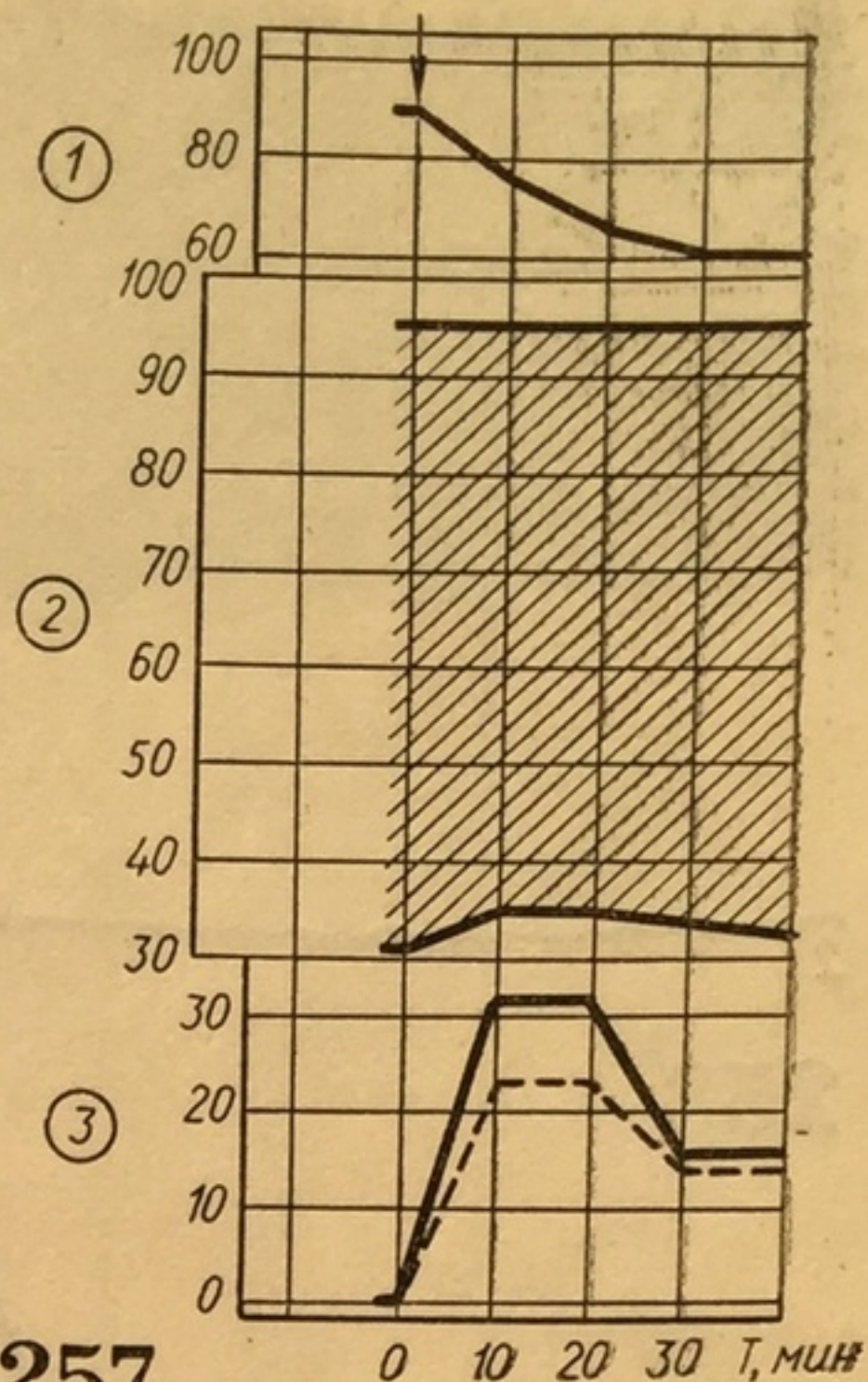
Трофические язвы

Промывание желудка

Согревание



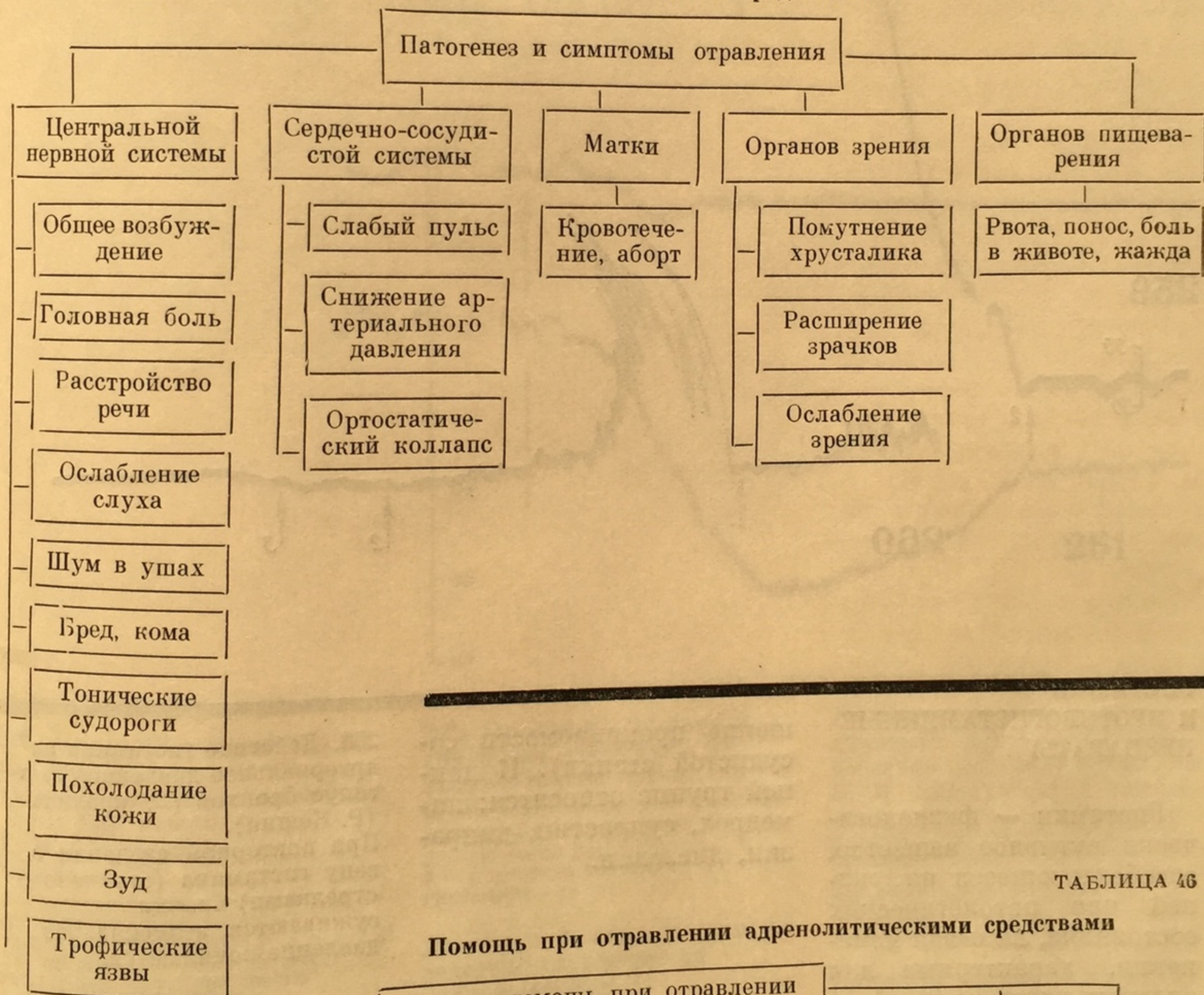
256



257

Отравление адренолитическими средствами

ТАБЛИЦА 45

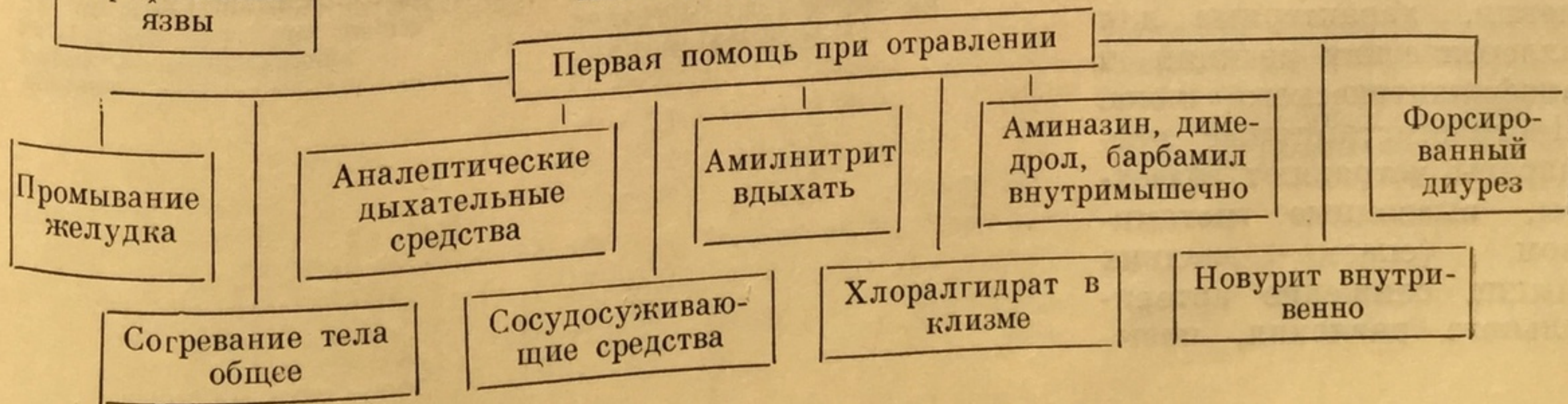


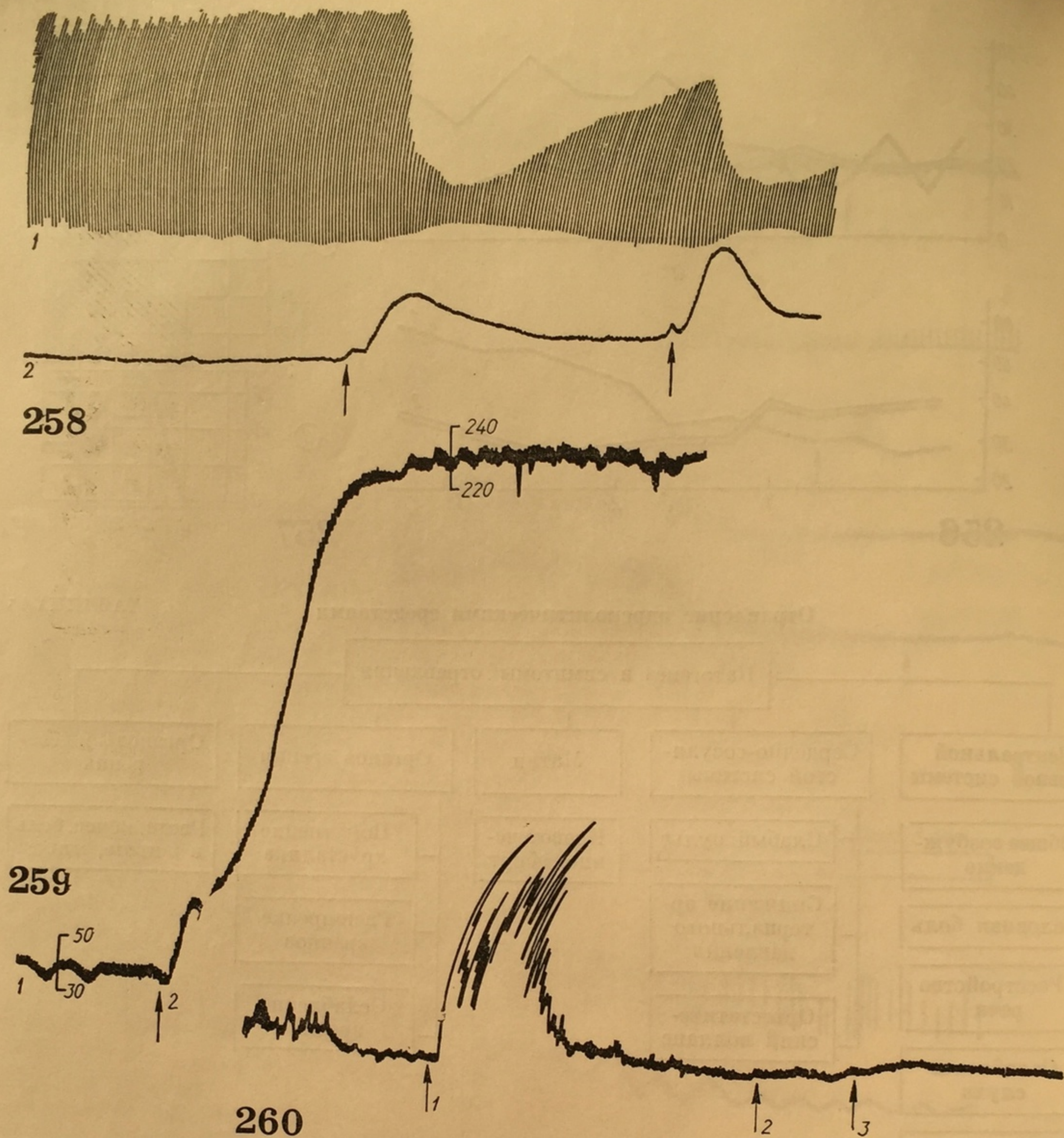
116

117

ТАБЛИЦА 46

Помощь при отравлении адренолитическими средствами





ГИСТАМИН И ПРОТИВОГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Гистамин — физиологически активное вещество, освобождающееся из тканей при патологических состояниях, вызывая изменения, характерные для аллергических реакций и анафилактического шока. Противогистаминные препараты устраняют эффекты, вызванные гистамином (спазм гладких мышц, снижение артериального давления, повы-

шение проницаемости сосудистой стенки). К данной группе относятся: димедрол, супрастин, дипразин, диазолин.

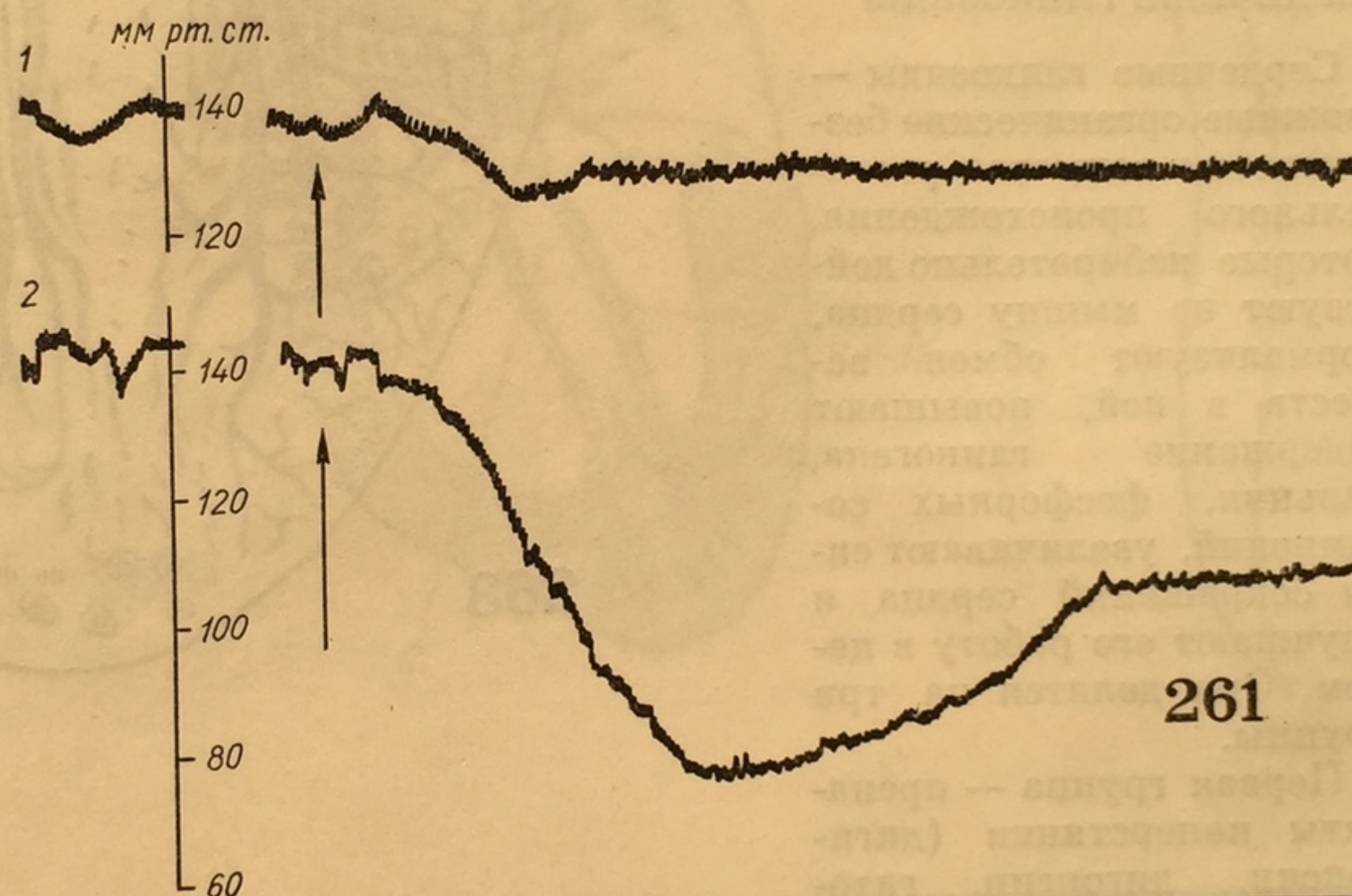
258. Действие гистамина на артериальное давление (1) и тонус бронхов (2) кролика (Р. Кешни). При повторном введении в вену гистамина (отмечено стрелками) бронхи суживаются, артериальное давление понижается.

259. Ант...
камфор...
артери...
(по В. Б...
Е. Н. С...
Степан...
1 — арте...
снижен...
введен...
2 — вве...
камфор...
повыси...
давлени...

Сравнительная активность различных фармакологических средств при острых аллергических реакциях

ТАБЛИЦА 47

Аллергические реакции	Адреномиметические средства			Гликокортикоиды	Антигистаминные препараты	М-Холинолитические средства
	адреналина гидрохлорид	эфедрина гидрохлорид	изадрин			
Анафилактический шок	+++	+	—	++	++	—
Сывороточная болезнь	++	++	—	+	+++	—
Крапивница	—	++	—	—	+++	—
Ангioneвротический отек	+++	+	—	—	++	—
Бронхиальная астма (купирование приступа)	+++	+	+++	+++	—	+
Бронхиальная астма (систематическая терапия)	—	+++	—	+++	+	—
Аллергические дерматиты	—	—	—	+++	++	—
Аллергические расстройства со стороны пищеварительной системы	—	—	—	—	+	+++



118

259. Антагонизм гистамина и камфоры в действии на артериальное давление собаки (по В. Баранову и Е. Н. Сперанской-Степановой):

1 — артериальное давление снижено внутривенным введением гистамина;
2 — введение в вену 3 мл камфорной эмульсии резко повысило артериальное давление.

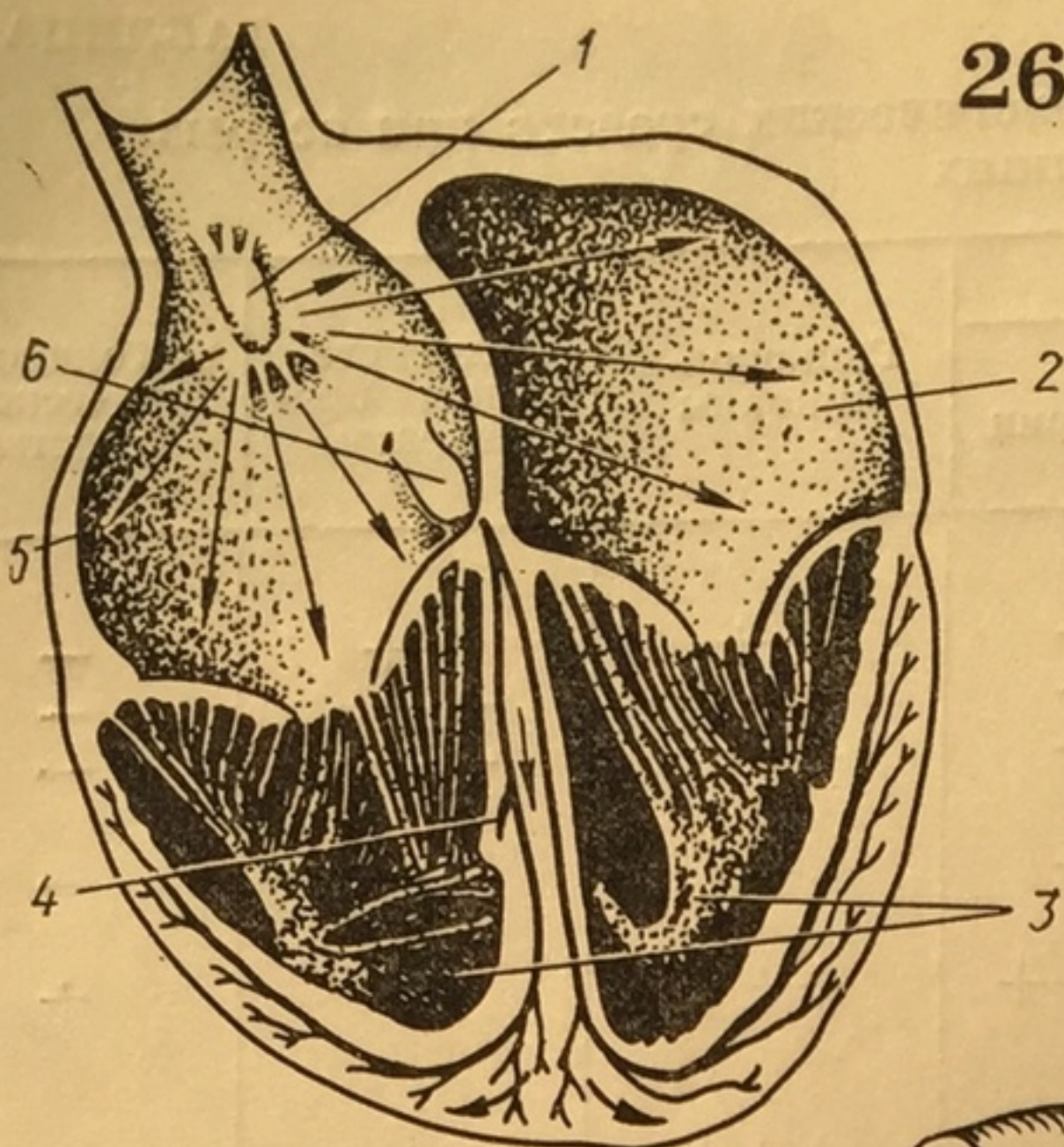
260. Антагонизм гистамина и димедрола в действии на мышцы тонкой кишки (по В. М. Виноградову с соавт.):
1 — введение гистамина;
2 — введение димедрола;
3 — повторное введение гистамина.

Димедрол полностью снимает действие гистамина на гладкие мышцы.

261. Защитное действие димедрола при внутривенном введении гистамина кошке (по В. М. Виноградову с соавт.):
1 — артериальное давление под влиянием гистамина после предварительного введения димедрола; 2 — артериальное давление после введения гистамина без введения димедрола.

Димедрол предотвращает снижение артериального давления гистамином. Стрелки указывают момент введения гистамина.

119



СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ

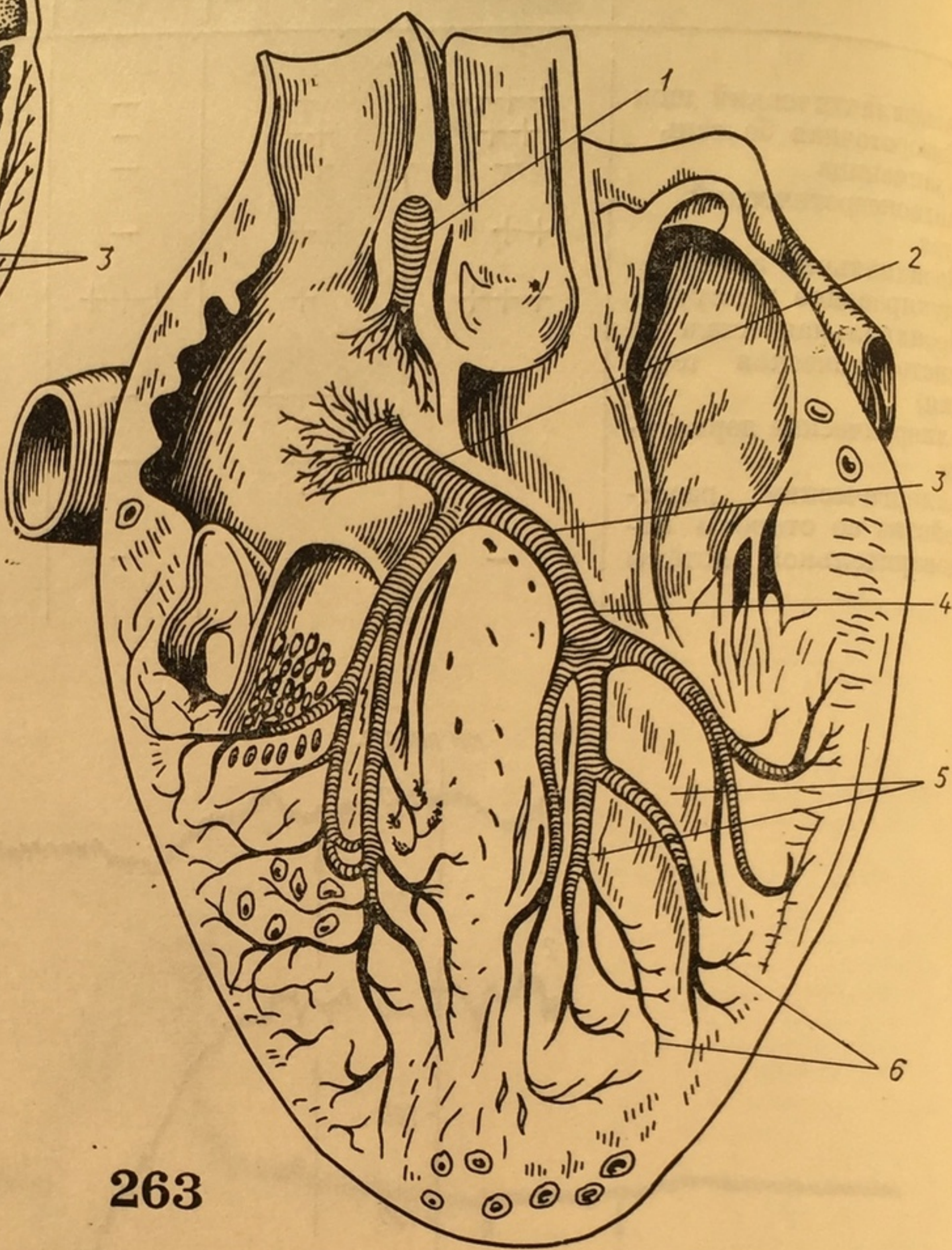
Сердечные гликозиды — сложные органические безазотистые вещества растительного происхождения, которые избирательно действуют на мышцу сердца, нормализуют обмен веществ в ней, повышают содержание гликогена, кальция, фосфорных соединений, увеличивают силу сокращений сердца и улучшают его работу в целом. Они делятся на три группы.

Первая группа — препараты наперстянки (дигитоксин, дигоксин, гитоксин, кордигит, гитален, целанид, диланизид, дигален-нео, дигицил). Их действие наступает после значительного латентного периода и продолжается после отмены препарата; в организме они кумулируются, не разрушаются ферментами пищеварительной системы. Назначают при хронической сердечной недостаточности.

Препараты второй группы — строфантин К, конваллятоксин, коргликон — вводятся только внутривенно, действие их насту-

пает через несколько минут и длится 10—12 ч, они почти не кумулируются, разрушаются при приеме внутрь. Назначают при острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Препараты третьей группы — адонизид, настойка ландыша, кардиовален, эризимин — умеренно тонизируют работу миокарда, успокаивают центральную нервную систему, усиливают мочеотделение, улучшают аппетит.

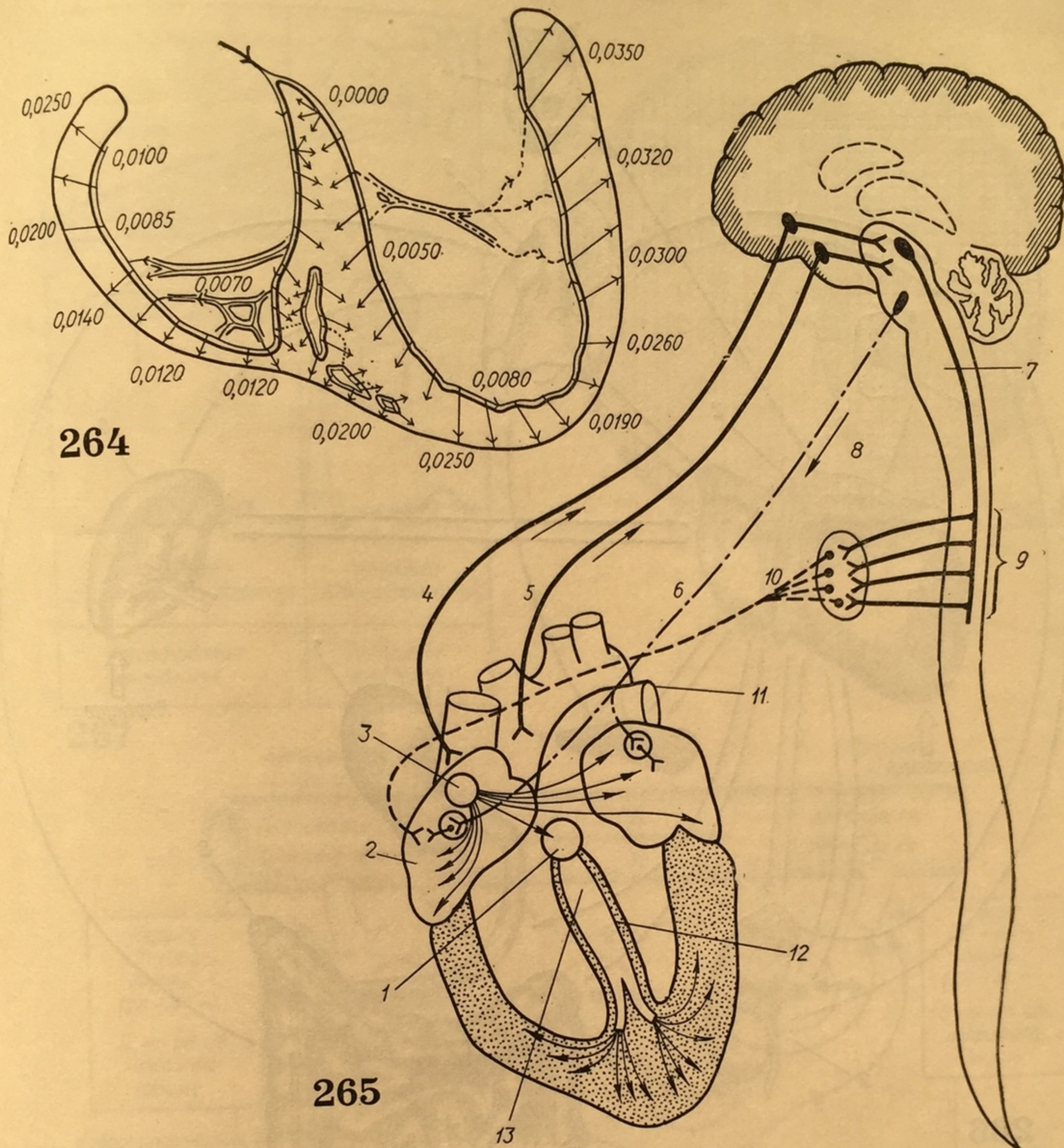
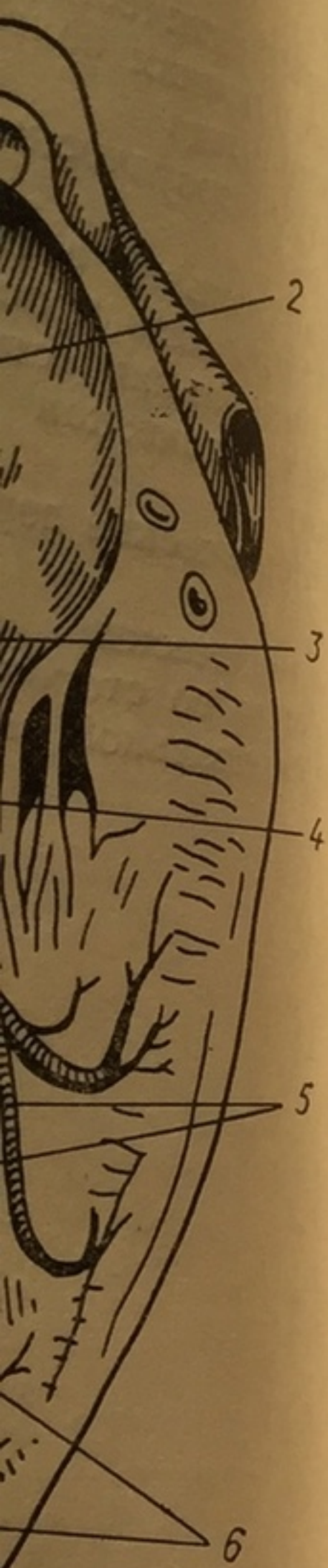


262. Схема строения сердца (по К. Вилли, В. Детье):

1 — синусно-предсердный узел;
2 — левое предсердие;
3 — желудочки; 4 — предсердно-желудочковый пучок; 5 — правое предсердие; 6 — предсердно-желудочковый узел.

Стрелки указывают направления, по которым распространяются потенциалы действия.

263. Схема пр... системы серд... (Л. И. Фогель...)
1 — синусно-пр... (Киса — Флек...)
2 — предсердн... узел (Ашофа...)
3 — ствол пре... желудочков...
4 — ножка об... предсердно-ж... пучка; 5 — р... предсердно-ж...
6 — волокна



263. Схема проводящей системы сердца (Л. И. Фогельсон):

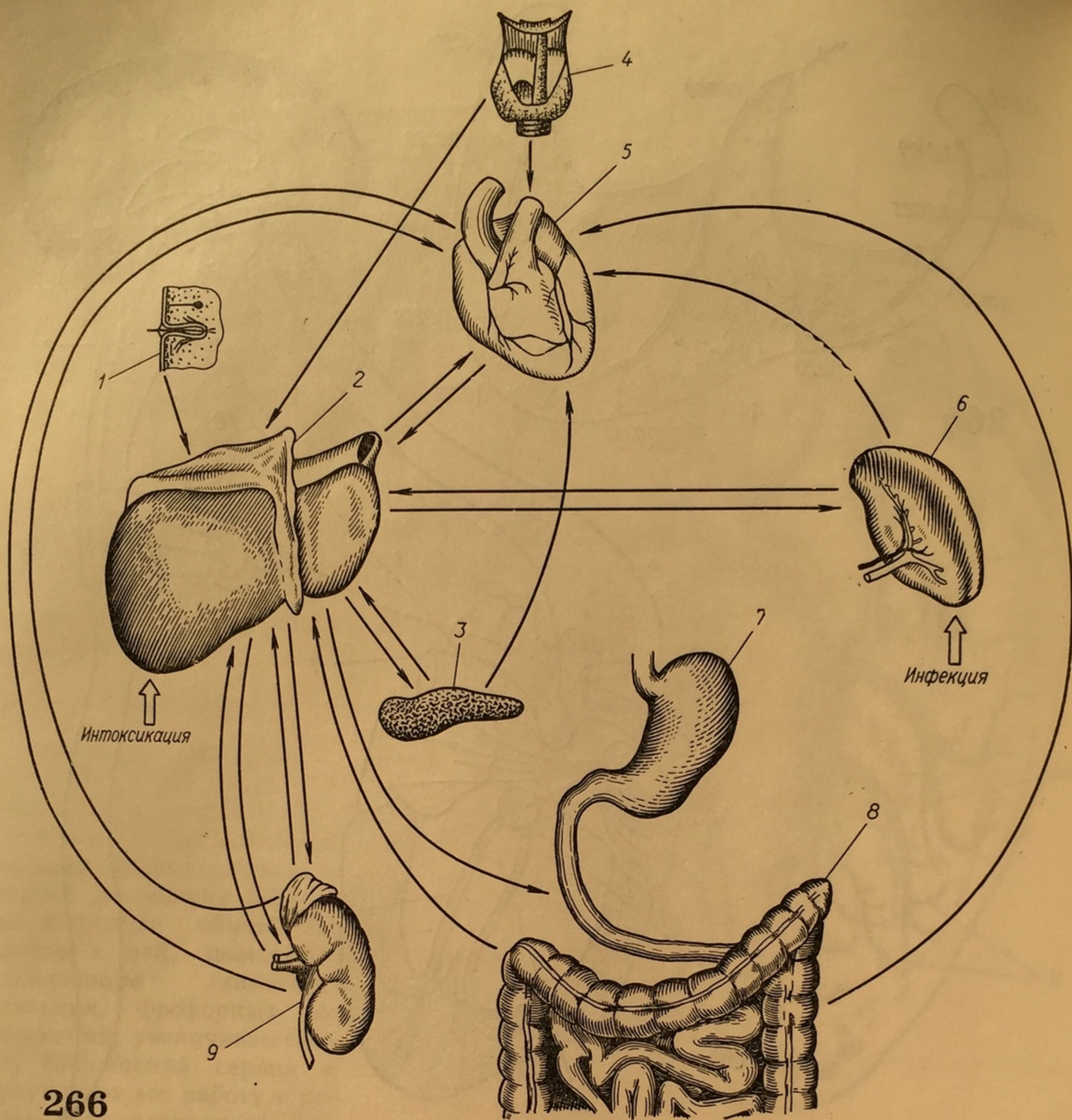
1 — синусно-предсердный узел (Киса — Флека);
 2 — предсердно-желудочковый узел (Ашофа — Тавара);
 3 — ствол предсердно-желудочкового пучка (Гисса);
 4 — ножка общего ствола предсердно-желудочкового пучка; 5 — разветвления предсердно-желудочкового пучка;
 6 — волокна Пуркинье.

264. Распространение волны возбуждения в сердце (Т. Льюис).

Стрелки указывают направление распространения возбуждения, а цифры (в тысячных долях секунды) — время появления возбуждения в различных участках сердца после возникновения его в синусовом узле.

265. Схема иннервации сердца (по В. В. Закусову):

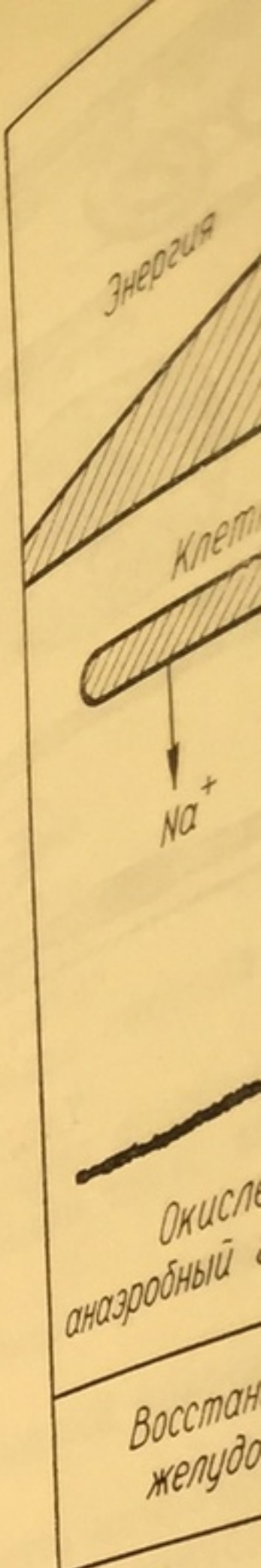
1 — предсердно-желудочковый узел; 2 — правое предсердие; 3 — синусно-предсердный узел; 4 — прессорный нерв; 5 — депрессорный нерв; 6 — блуждающий нерв; 7 — сердечно-ускоряющий центр в продолговатом мозгу; 8 — импульсы, замедляющие сердечный ритм; 9 — грудные нервы; 10 — ускоряющий нерв; 11 — импульсы, ускоряющие сердечный ритм; 12 — предсердно-желудочковый пучок; 13 — ножка общего ствола предсердно-желудочкового пучка (Гисса).



266

266. Схема важнейших гуморальных влияний на миокард (по Вурман, и Вундерли):

- 1 — кожа; 2 — печень;
- 3 — поджелудочная железа;
- 4 — щитовидная железа;
- 5 — сердце; 6 — селезенка;
- 7 — желудок; 8 — кишки;
- 9 — почка.



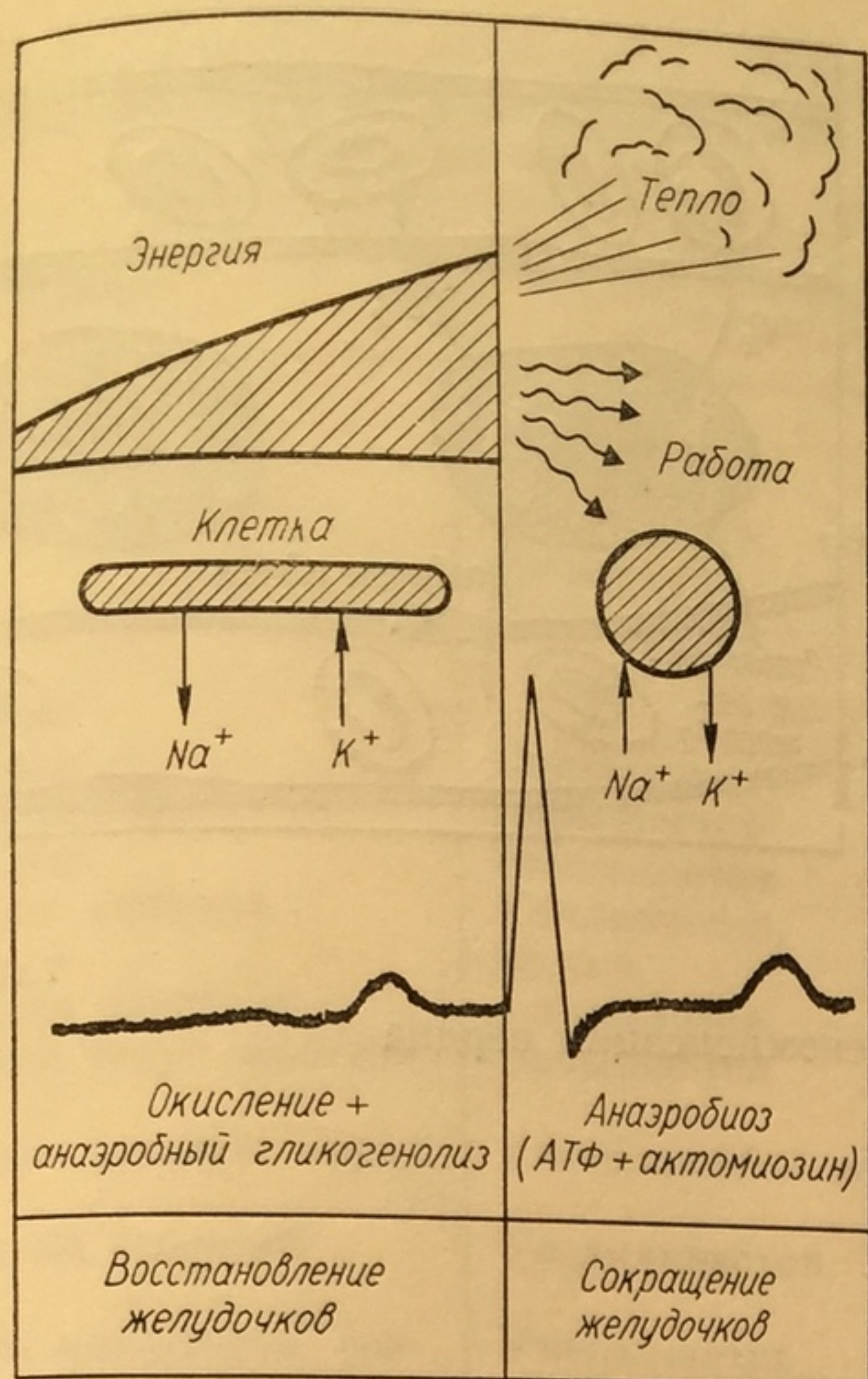
267

Нару
(30 +
внут
(28 -
12 мм
напр
нар

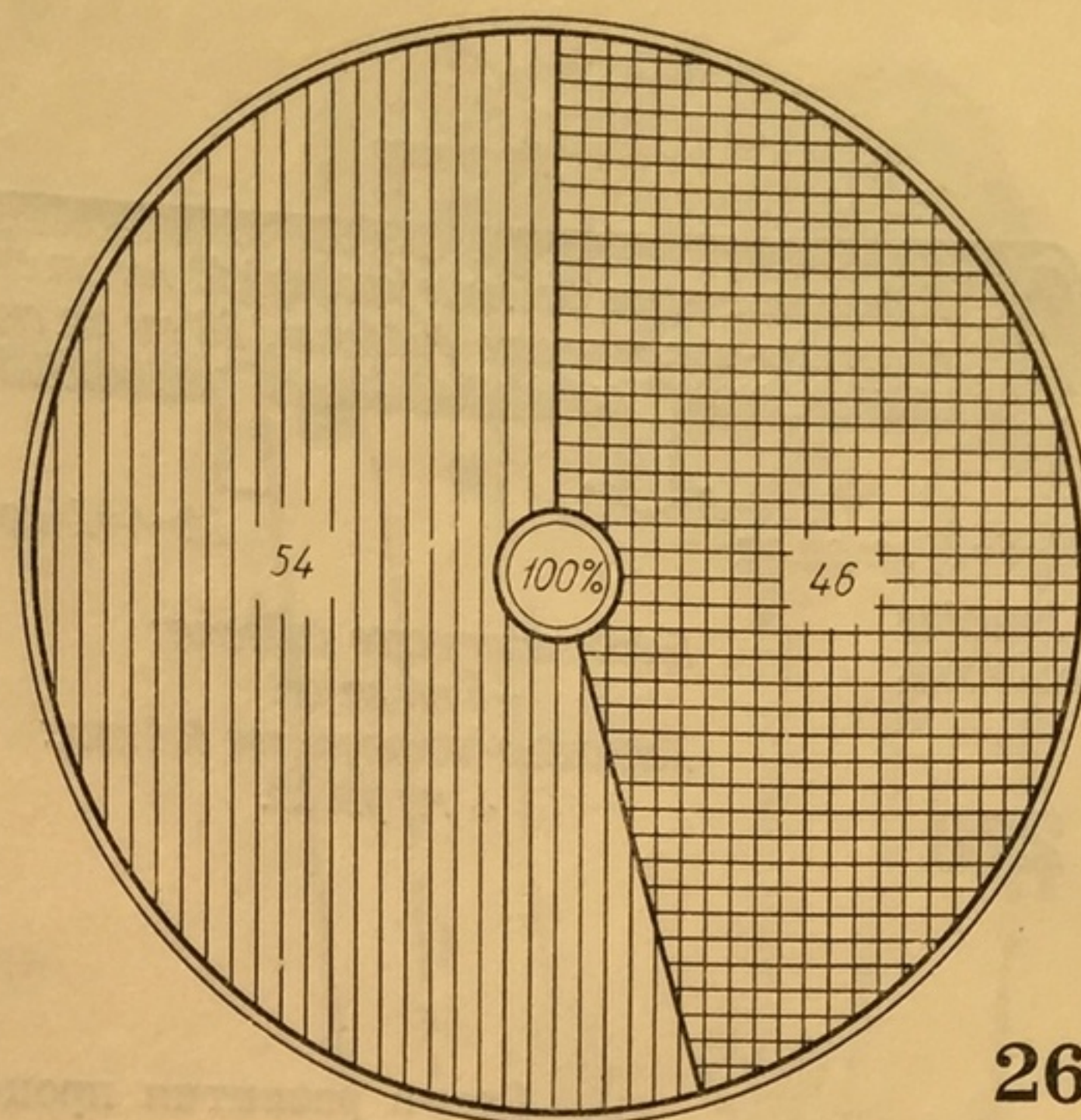
Гидроста

Коллоидн

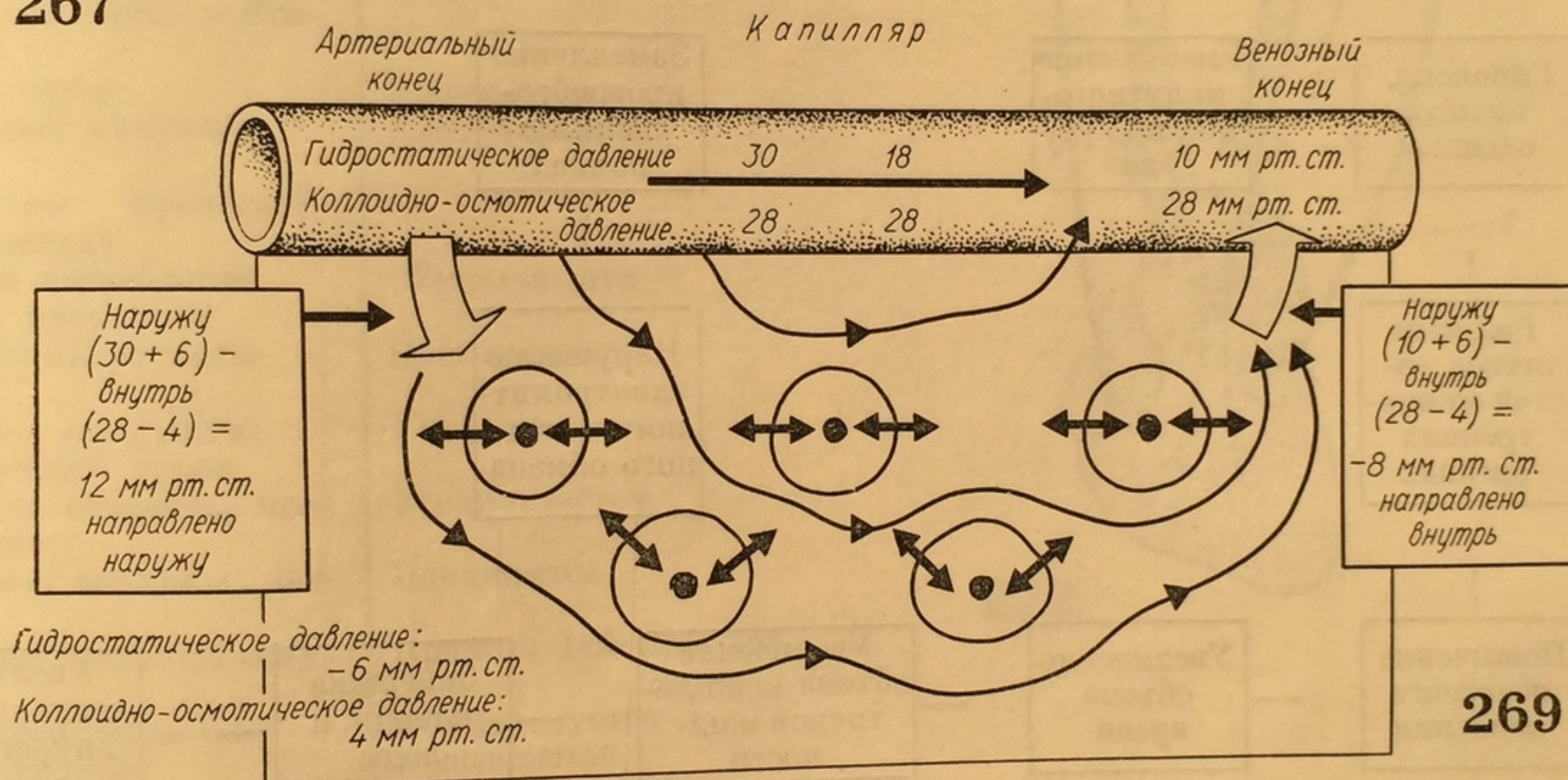
267. Схема метаболических влияний на миокард и ЭКГ (по Вурман, и Вундерли). Заштрихованные области обозначают обильные макро- и микроциркуляторные соединения в условиях из-за анаэробных —



267



268



269

122

267. Схема метаболизма в миокарде и ЭКГ во время диастолы и систолы (по Раабу).
Заштрихованное поле обозначает образование богатых макроэргических соединений в аэробных условиях из глюкозы и в анаэробных — из гликогена.

268. Соотношение в покое циркулирующей (54%) и депонированной (46%) крови у человека (по Л. И. Фогельсону).

269. Пути движения воды из капилляров в тканевую жидкость и обратно в капилляры (К. Вилли, В. Детье).

123

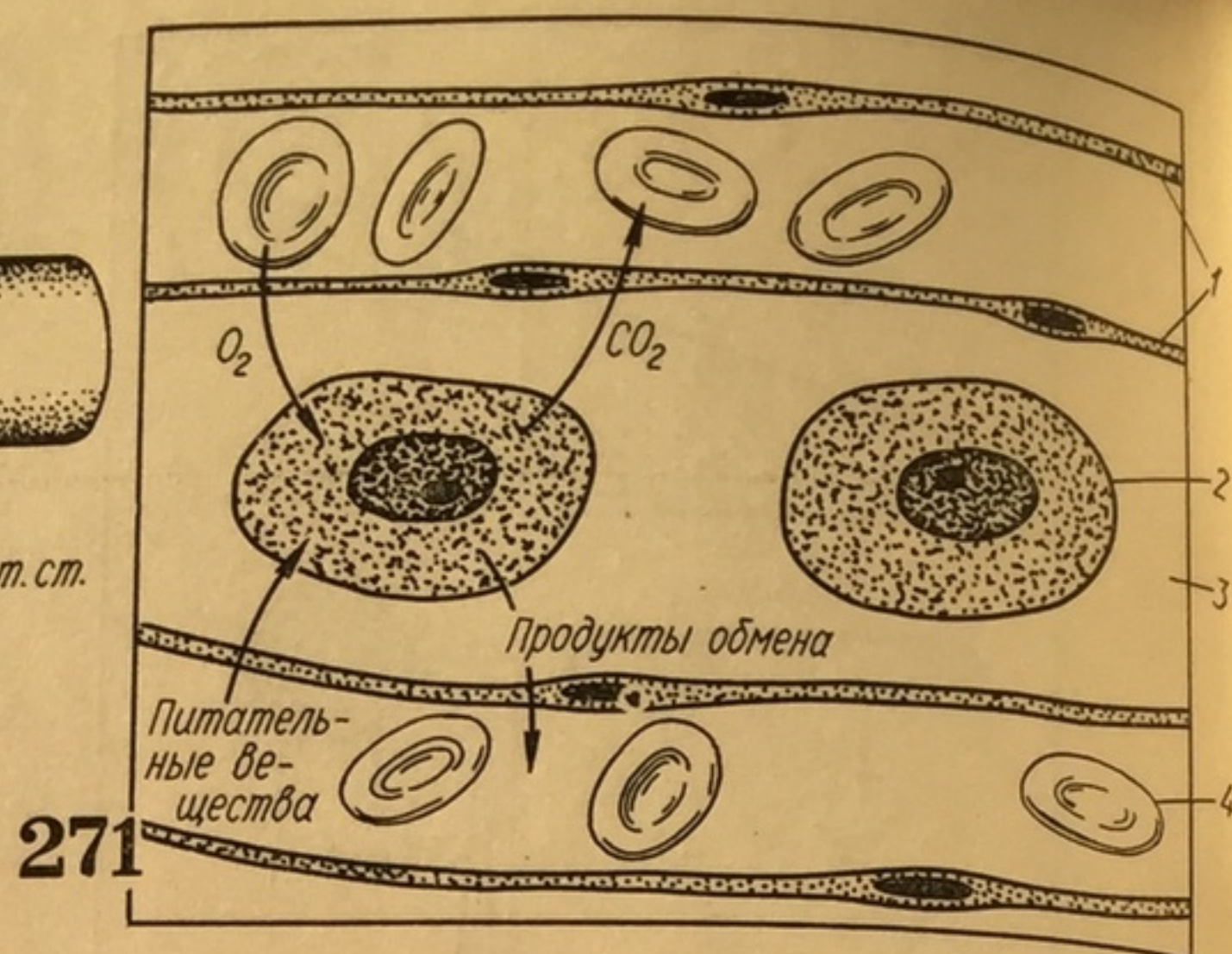
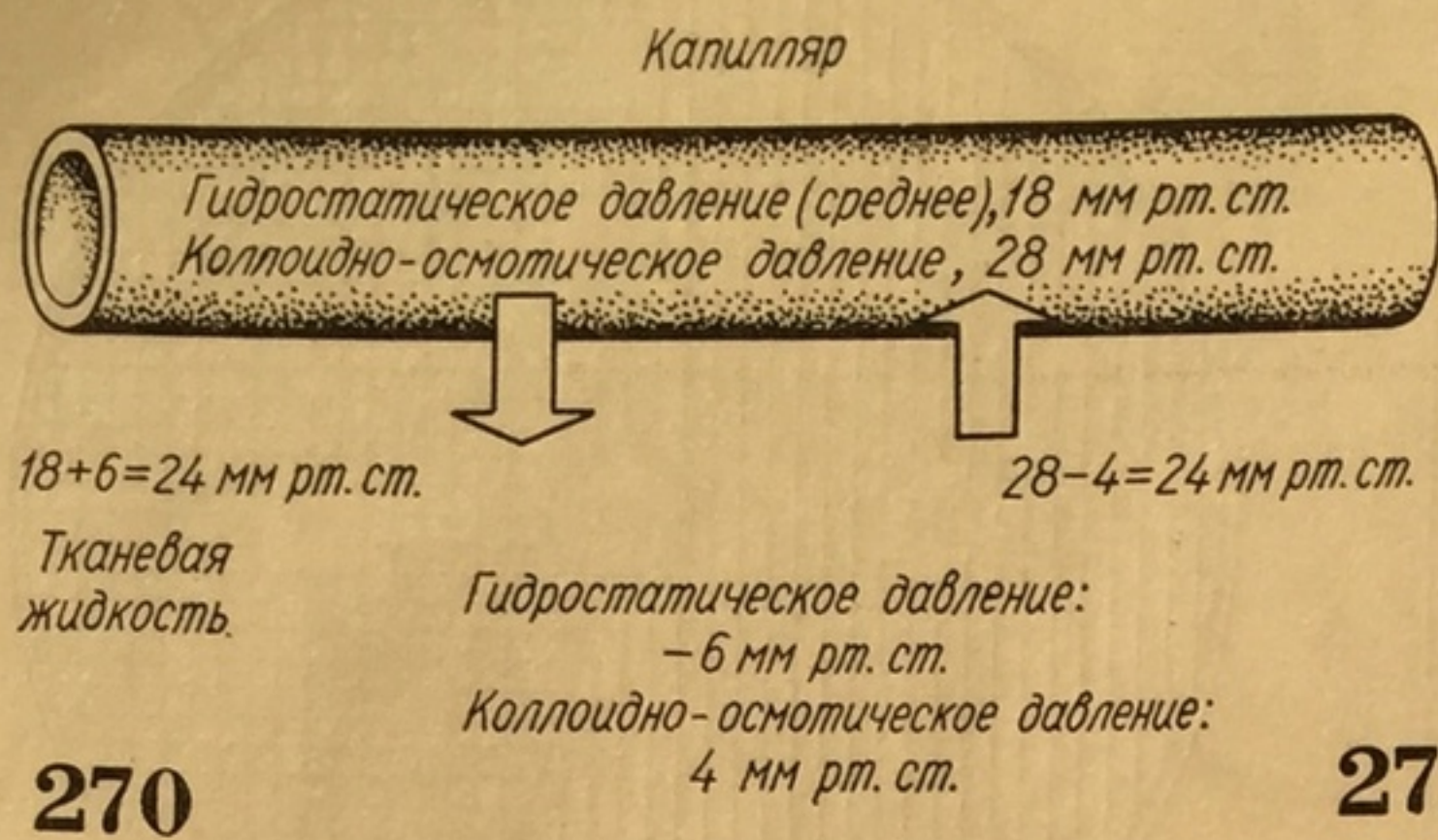
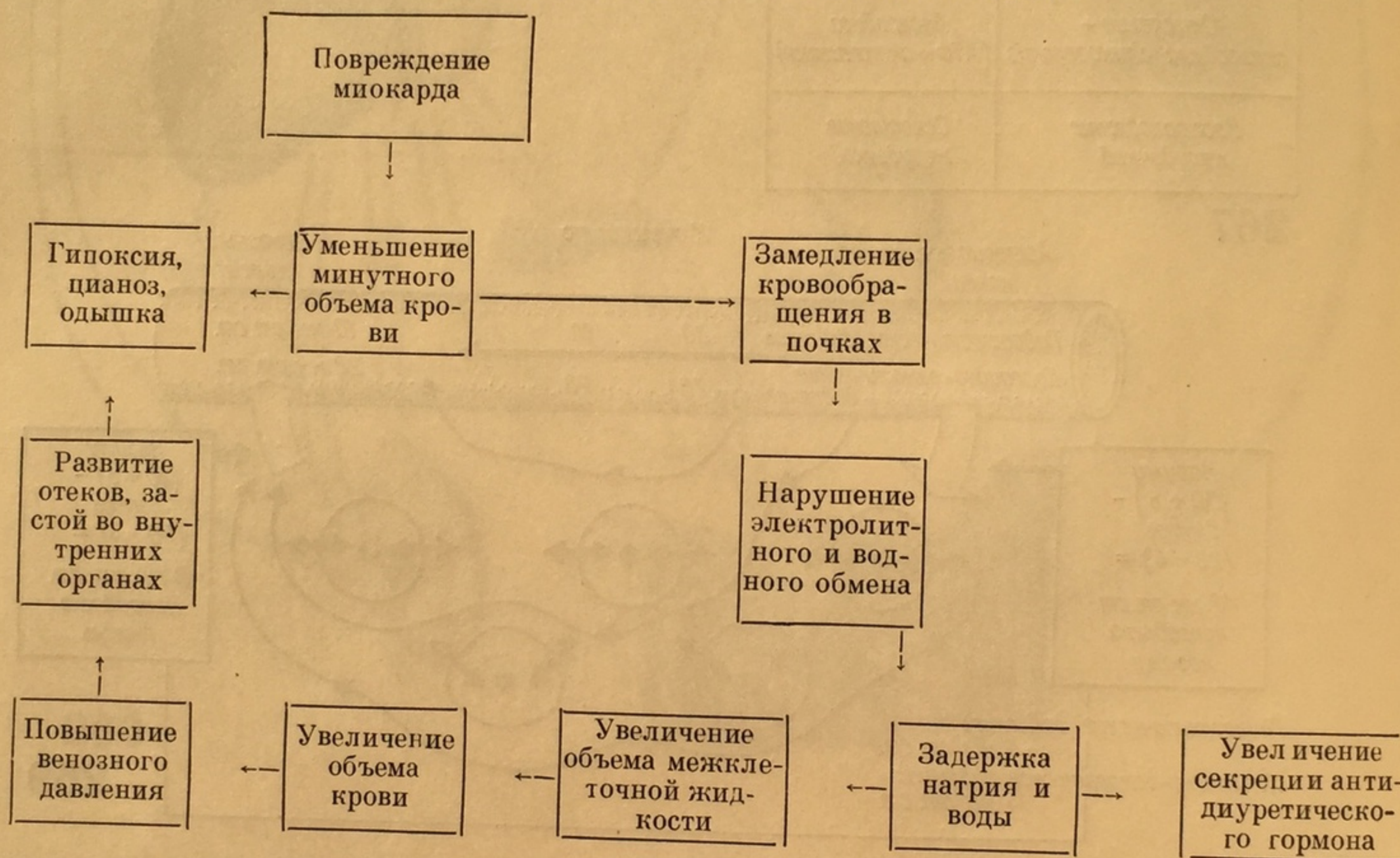


Схема развития процесса декомпенсации сердца



270. Схема гидростатических и осмотических сил, обуславливающих обмен веществ между капиллярами и тканевой жидкостью (К. Вилли, В. Детье).

271. Схема диффузии веществ из капилляров в клетки и наоборот через тканевую жидкость, омывающую клетки (по К. Вилли, В. Детье): 1 — капилляр; 2 — тканевая клетка; 3 — тканевая жидкость; 4 — эритроциты.

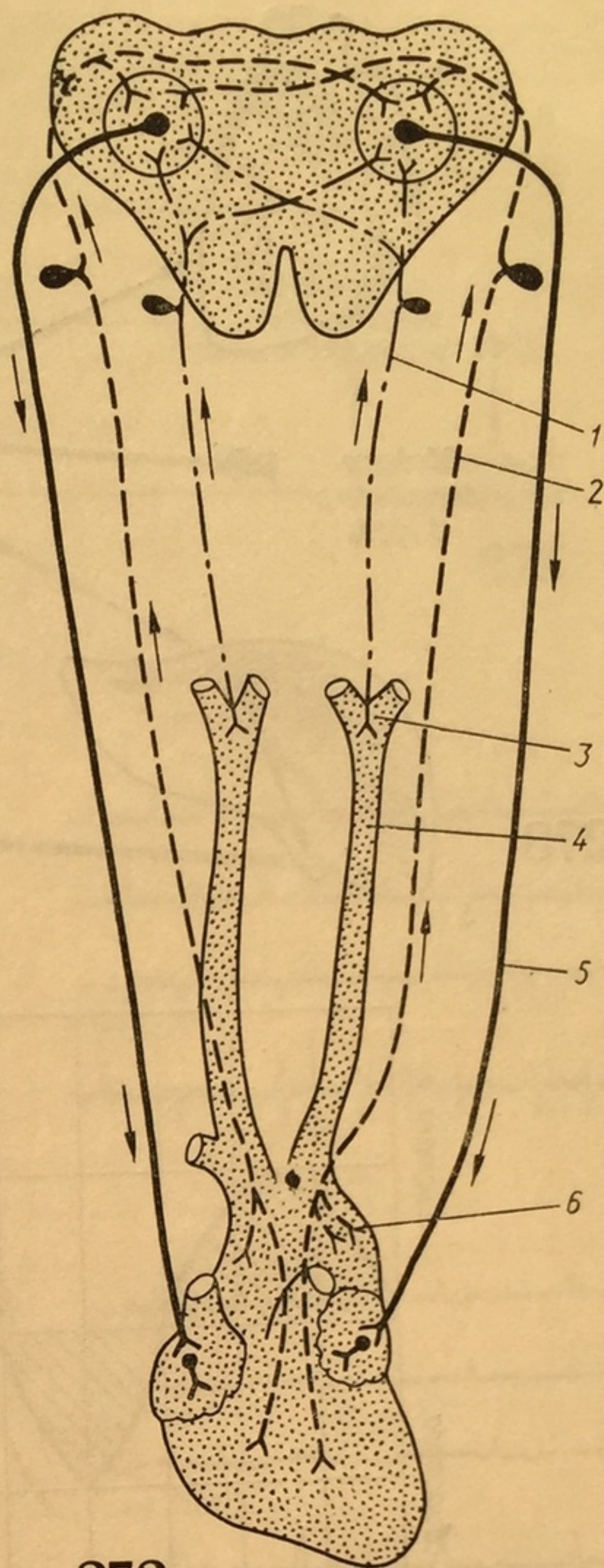
За счет кардио-кардиального рефлекса сердечные гликозиды оказывают отрицательное хронотропное действие. Гликозиды наперстянки действуют на сердечную мышцу и проводящую систему сердца. Систола усиливается, а диастола удлиняется и возрастает ударный объем. Повышенное артериальное давление из полости левого желудочка передается на прессорецепторы сонных артерий. Оттуда импульсы поступают в соот-

ветствующие сегменты спинного мозга и к сосудодвигательным центрам продолговатого мозга. Затем по блуждающему нерву поток импульсов доходит до миокарда, и рефлекторная дуга замыкается. Частота сердечных сокращений замедляется и артериальное давление, повышенное в начале действия гликозидов, постепенно возвращается к исходному уровню. Вместе с тем вследствие повышения возбудимости автоматиче-

ских узлов сердца по учащению ритма сердечных сокращений. Влиянием гликозидов на диастолу является систола, что возрастанию объема и скорости тока. Важнейшей функцией сердечных гликозидов является их эффект на результат действия на сердце: восстановление утраченных функций органов.

ТАБЛИЦА 49
Действие сердечных гликозидов при декомпенсации сердца

Функция	Изменения под влиянием гликозидов
Возбудимость: синусового узла предсердий	Снижается Повышается вплоть до трепетаний Повышается
предсердно-желудочкового узла	»
желудочков	Снижается
Проводимость	Повышается
Сократимость	Замедляется
Частота ритма	Усиливается, укорачивается
Ослабленная систола	Удлиняется
Уменьшенная диастола	Повышается
Пониженный тонус миокарда	Уменьшаются до нормы
Увеличенные размеры сердца	Увеличивается
Уменьшенный ударный объем	Уменьшается
Количество импульсов, возникающих в синусно-предсердном узле (Киса — Флека)	Удлиняется
Сердечная пауза	Увеличивается
Уменьшенный минутный объем	»
Недостаточное кровоснабжение миокарда	Уменьшается
Чрезмерное потребление кислорода миокардом	Повышается
Недостаточный ресинтез гликогена	Уменьшается
Увеличенное количество циркулирующей крови	Увеличивается
Замедленная скорость кровообращения	Понижается
Повышенное венозное давление	Прямого действия нет
Просвет артериальных сосудов	Нормализуется
Артериальное давление	Повышаются
Функции органов	



272

124

125

ских узлов сердца возможно учащение ритма сердечных сокращений. Под влиянием гликозидов удлиняется диастола и усиливается систола, что ведет к возрастанию ударного объема и скорости кровотока.

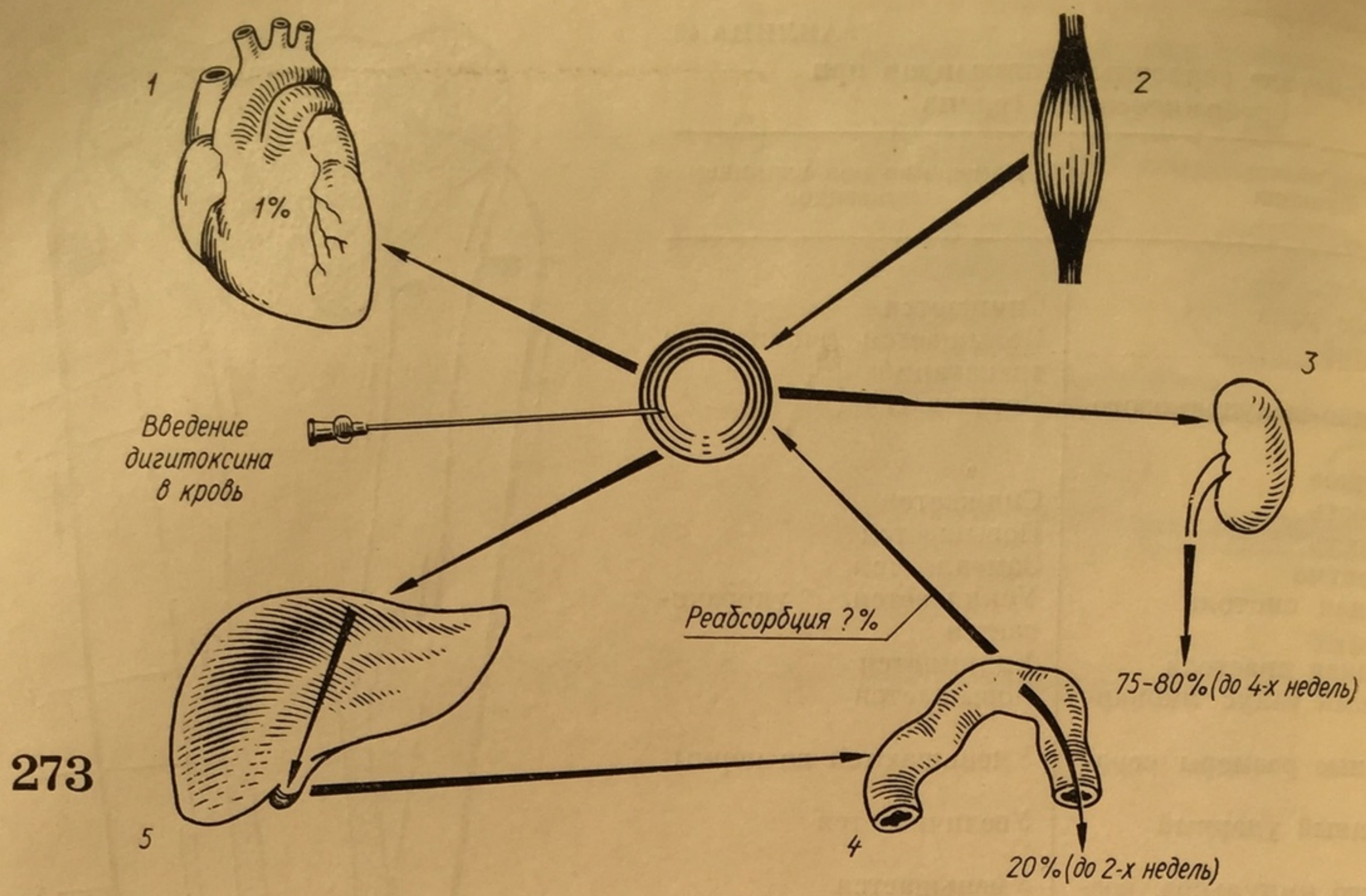
Важнейшей стороной действия сердечных гликозидов является их систолический эффект как результат прямого воздействия на сердечную мышцу: восстановление нарушенных процессов угле-

водного и фосфорного обмена и улучшение ее питания.

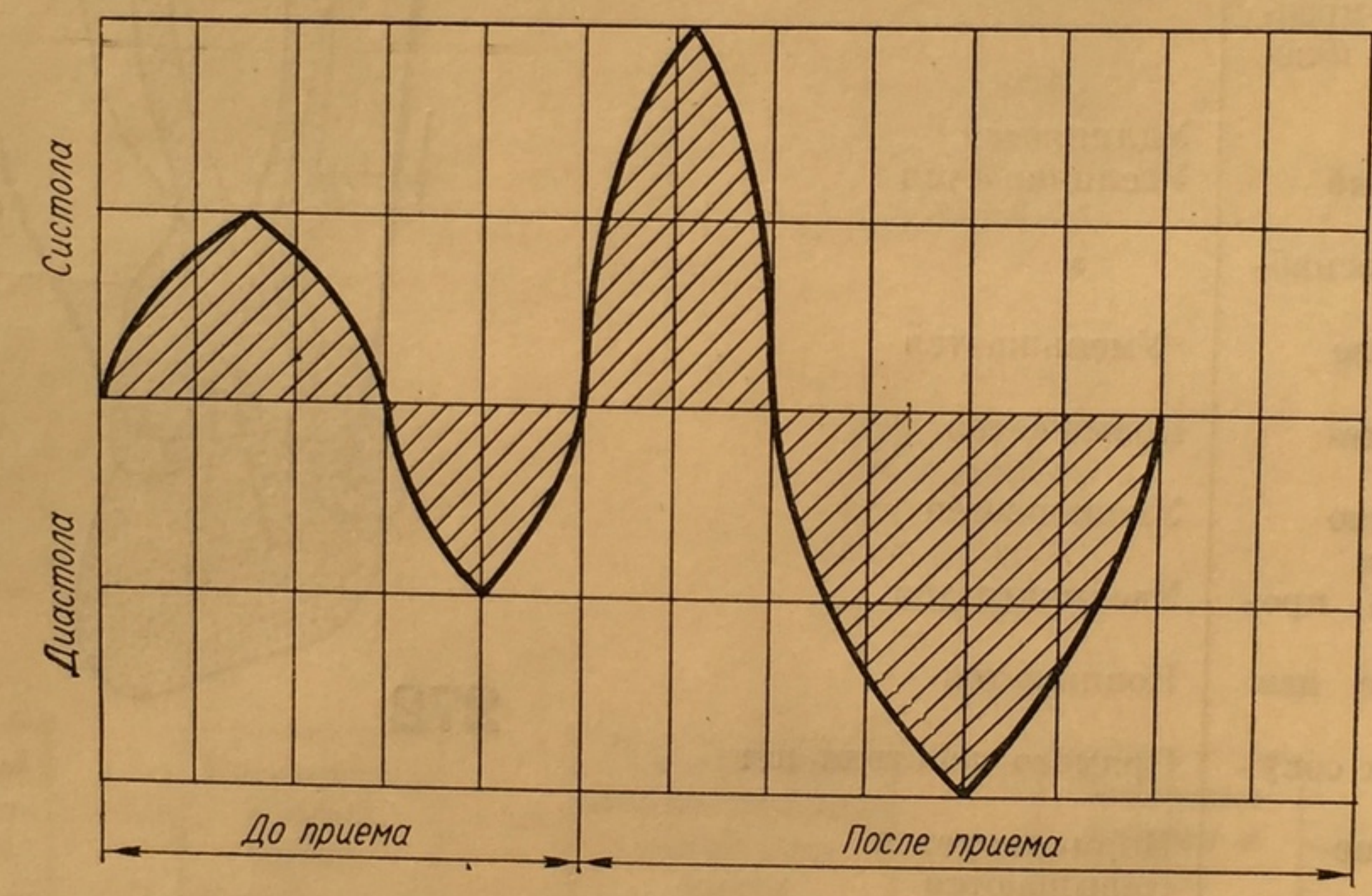
Гликозиды наперстянки эффективны при хронической сердечной недостаточности. Они не разрушаются при приеме внутрь, кумулируются, действуют в течение нескольких дней.

272. Схема кардиокардиального рефлекса в механизме этиотропного действия сердечных гликозидов (по В. В. Закусову):

1 — нерв сонного синуса; 2 — аортальный депрессорный нерв; 3 — сонный синус; 4 — общая сонная артерия; 5 — эфферентные волокна блуждающего нерва; 6 — дуга аорты.



273

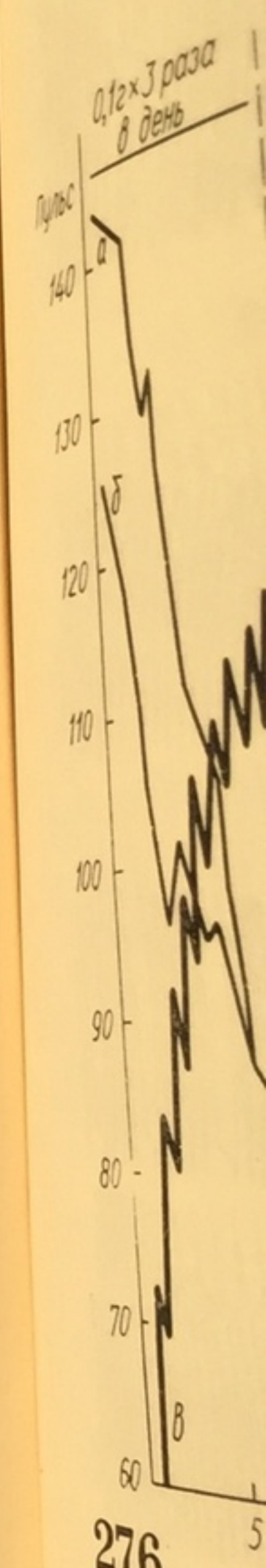


274

273. Схема циркуляции, фиксации, реабсорбции и выделения сердечных гликозидов на примере дигитоксина (по Окита):
1 — сердце; 2 — ткани; 3 — почка;
4 — кишки; 5 — печень.

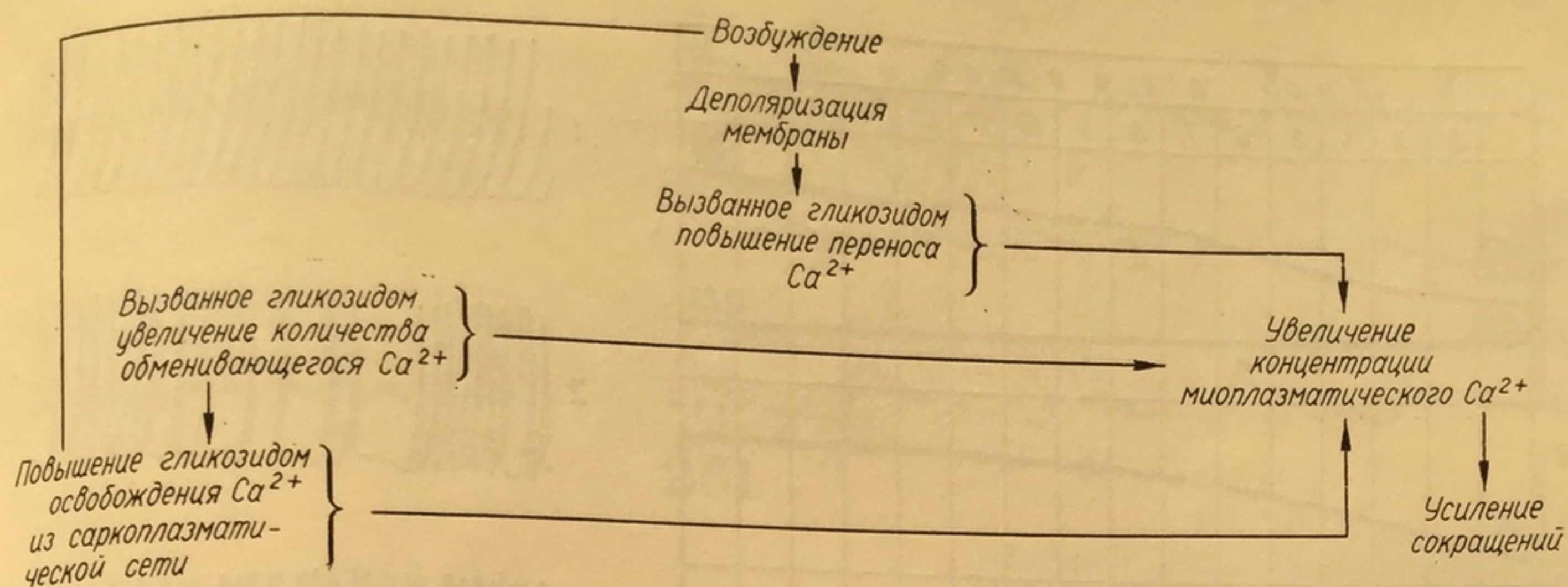
274. Изменение гликозидами систолы и диастолы при недостаточности сердца (В. М. Виноградов с соавт.). При лечении сердечными гликозидами диастола становится длиннее и полнее, а систола — короче и сильнее. Время отдыха сердца увеличивается.

Возбуждение гликозидом
увеличение количества
обмениваемого
иона Ca^{2+} в
сердечной сети

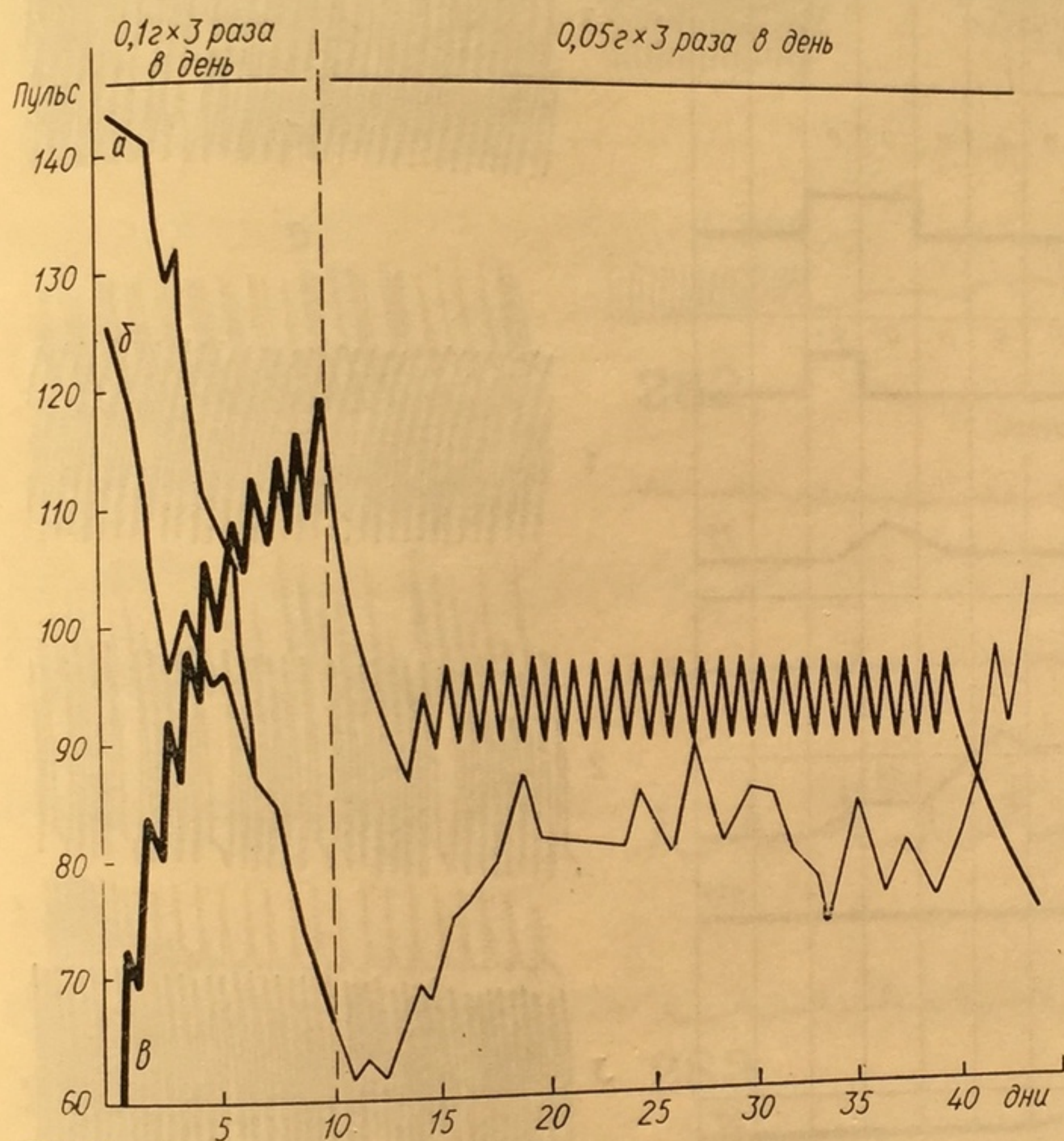


276

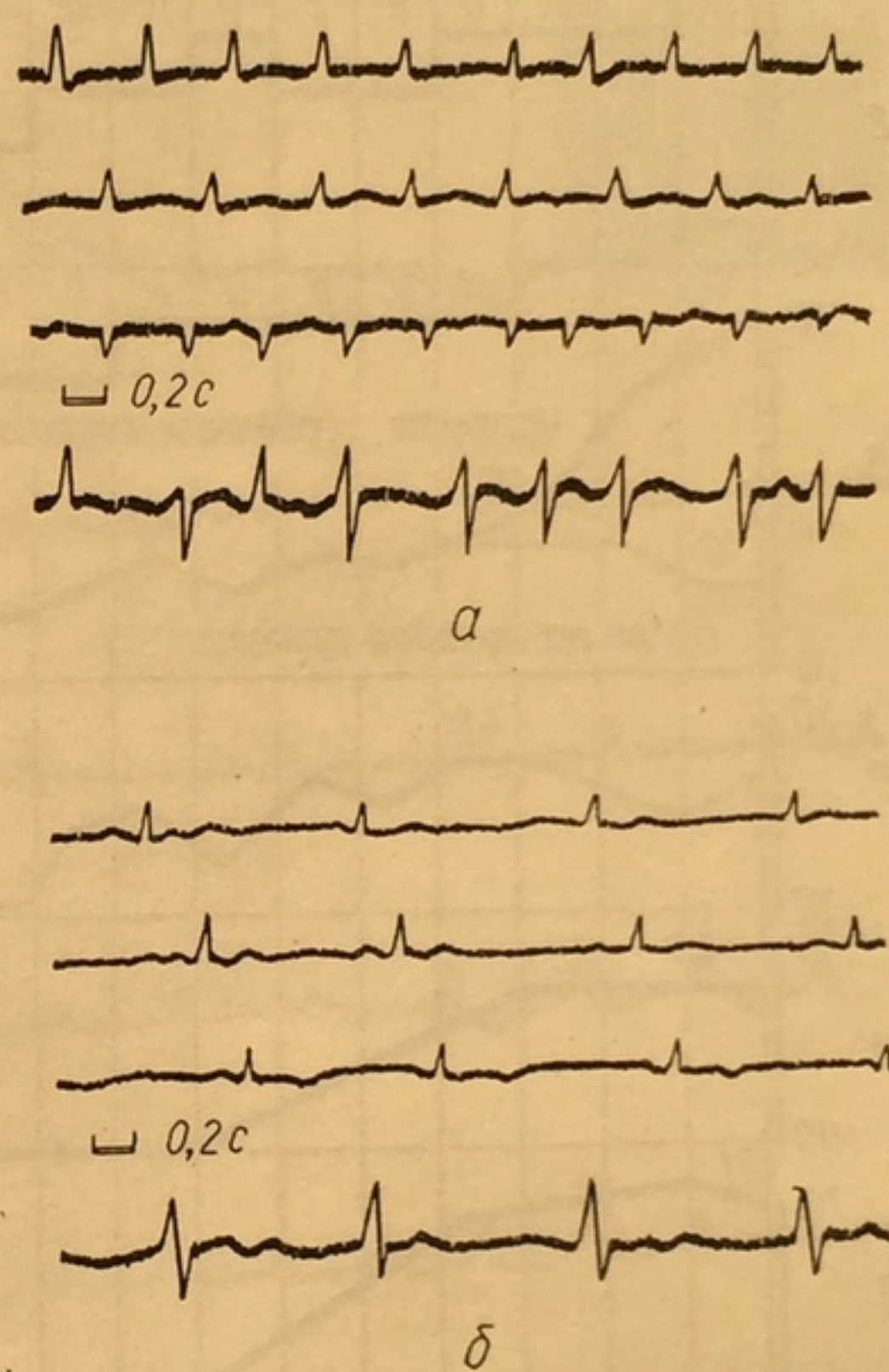
275. Влияние се
гликозидов на
(по Вотчалу).



275



276



277

275. Влияние сердечных гликозидов на обмен кальция (по Вотчалу).

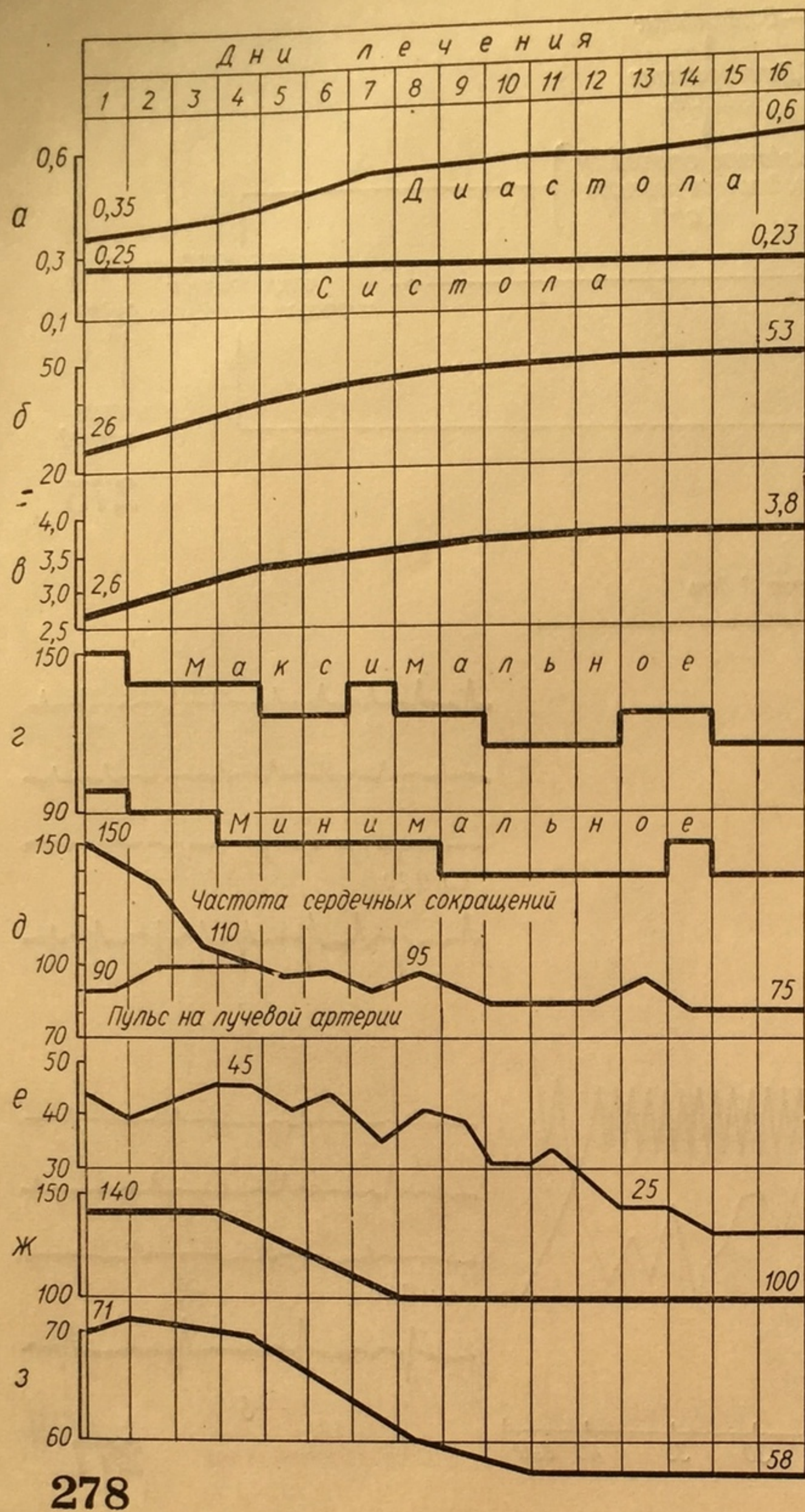
276. Лечебное действие наперстянки при мерцательной аритмии (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряжену):
а — частота сердечных сокращений при выслушивании на верхушке сердца;
б — частота сердечных сокращений по пульсу на лучевой артерии; в — степень насыщения организма наперстянкой.

277. Изменения ЭКГ под влиянием гликозидов наперстянки при мерцательной аритмии (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряжену):

а — мерцание предсердий с тахисистолой и желудочковыми экстрасистолами до применения наперстянки; б — нормальный синусовый ритм с замедлением деятельности сердца после применения наперстянки.

126

127



278

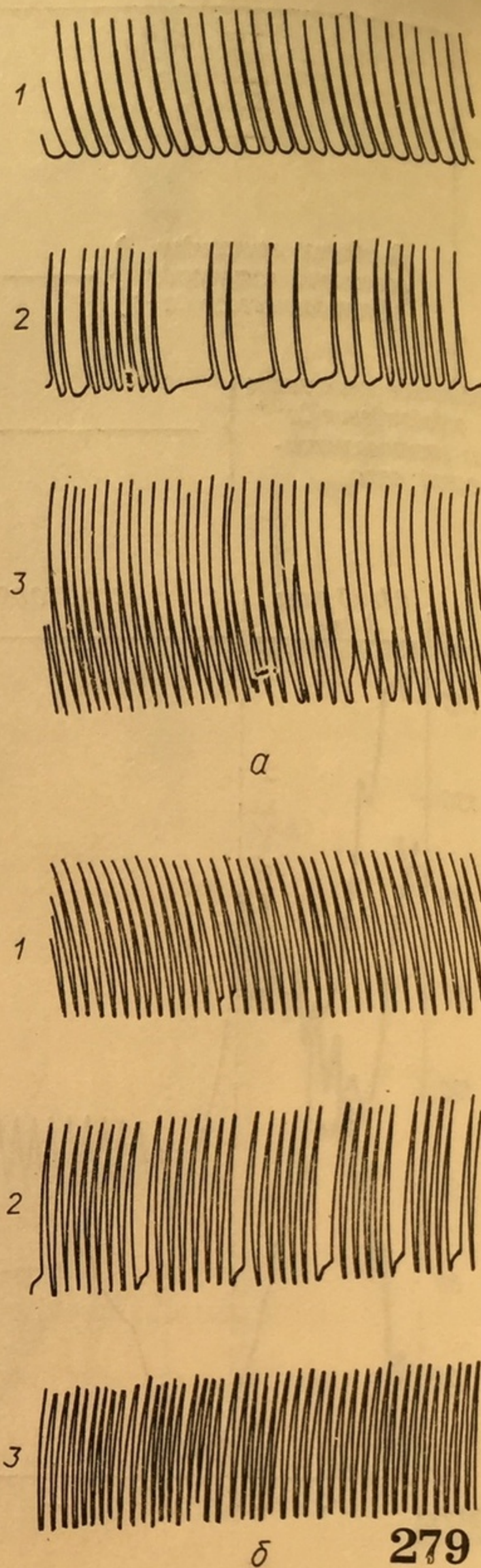
278. Действие наперстянки при декомпенсации сердца (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряжену):

а — продолжительность систолы и диастолы (с); б — ударный объем крови (мл); в — минутный объем крови (л); г — артериальное давление (мм рт. ст.); д — сердечный ритм и пульс; е — число дыханий в 1 мин; ж — венозное давление (мм вод. ст.); з — масса тела (кг).

279. Сокращение изолированного сердца лягушки через 20 мин воздействия настоя наперстянки 1 : 300, предварительно пропущенного через печень взрослой собаки (а) и щенка пяти дней (б) (по Е. А. Стегайло):

1 — пропускание 5 раз;
2 — пропускание 15 раз;
3 — пропускание 20 раз.

В печени взрослой собаки гликозиды инактивируются быстрее, чем в печени щенка, что имеет определенное значение для кумуляции их во взрослом и детском организмах (см. также рис. 293).



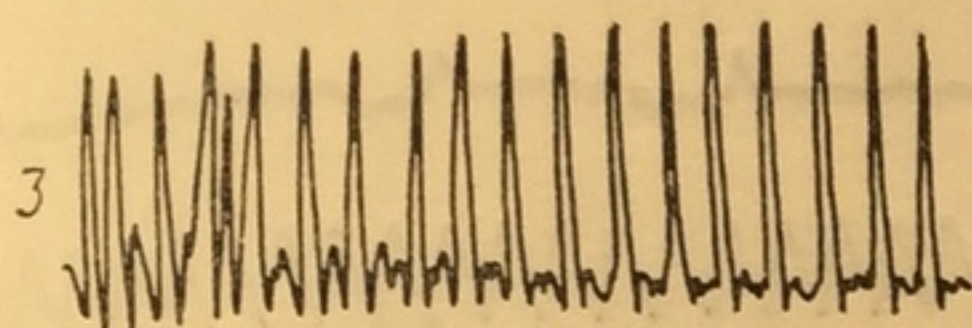
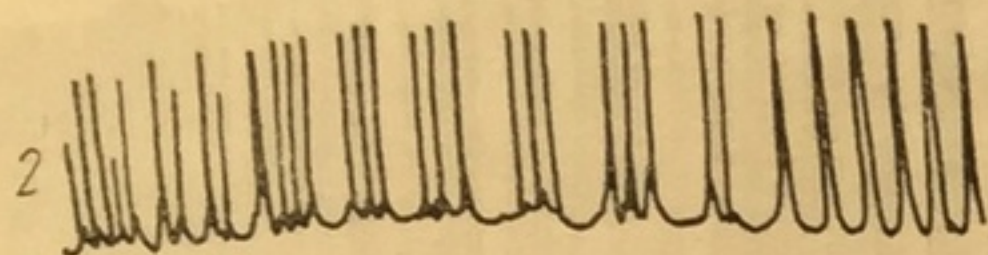
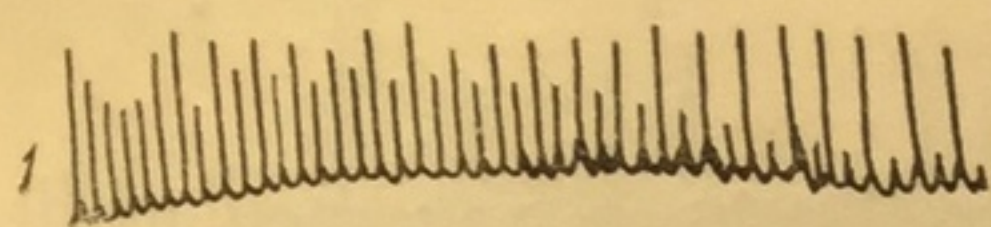
279

280. Сокращения изолированного сердца лягушки через 5 мин. воздействия настоя наперстянки 1 : 200 (а) и раствора строфантина 1 : 200 000 (б) (Е. А. Стегайло):

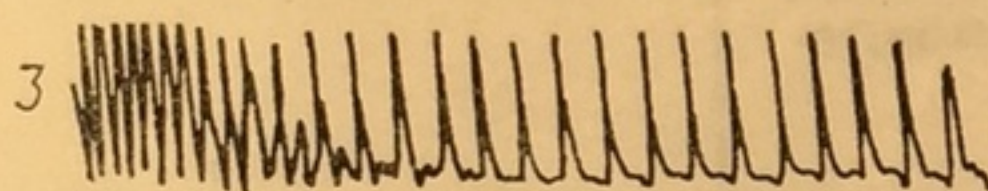
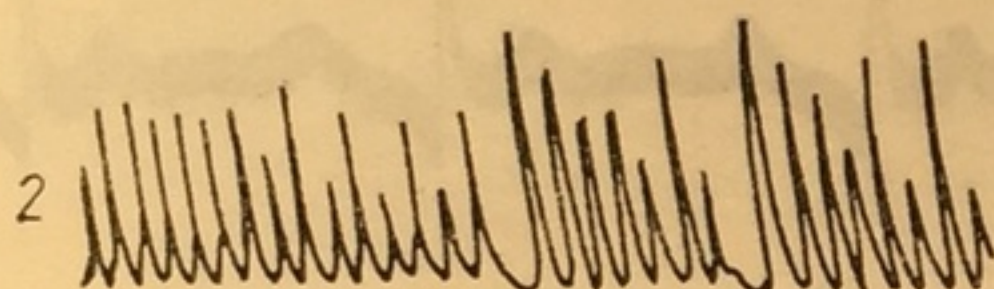
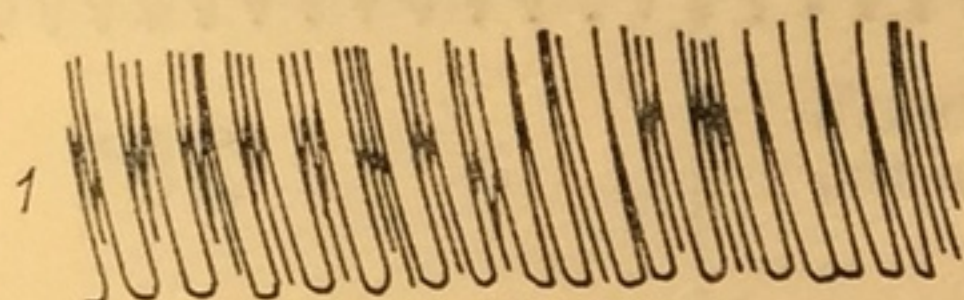
1 — препараты предварительно пропускались через инактивированную печень взрослой собаки; 2 — то же через свежую печень собаки; 3 — то же через свежую печень щенка 5 дней.

281. Кривая пульсаций при трепетании предсердий человека (по а — до лечения после лечения наперстянки (б) более стабильный ритм правильно терапевтически сменяется током действием, что значительно увеличивает сердечных со

280

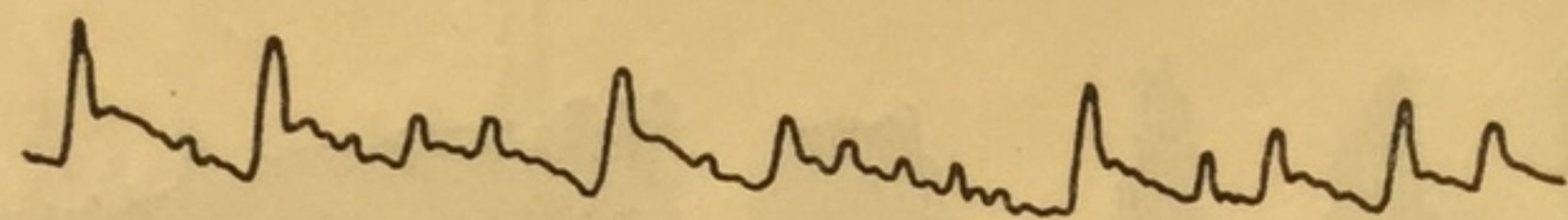


α

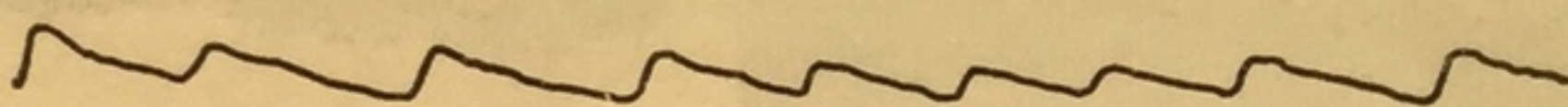


δ

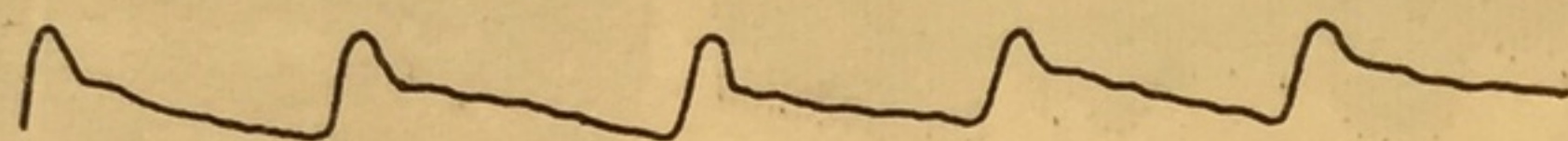
280



α

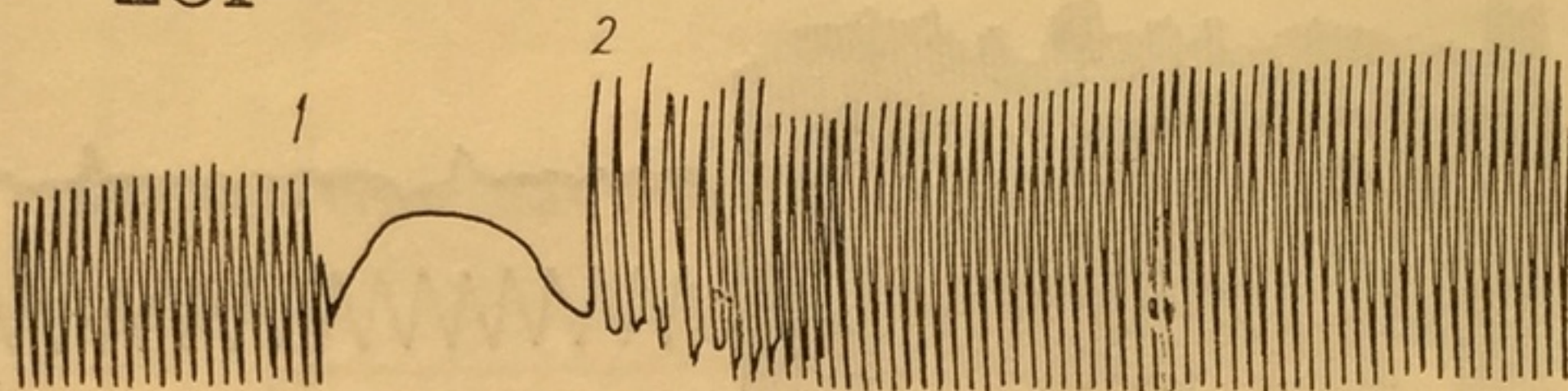


δ



θ

281



1

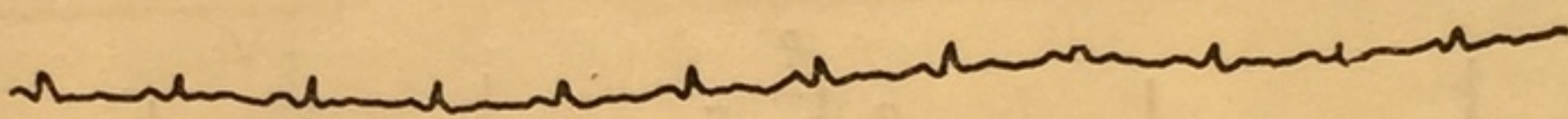
2

α

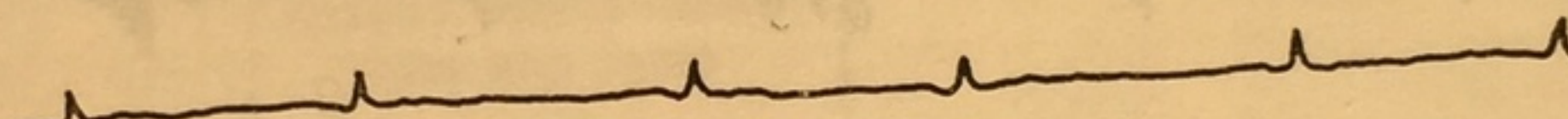


δ

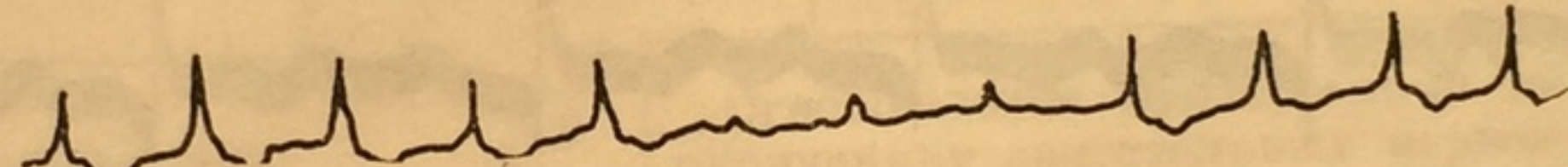
282



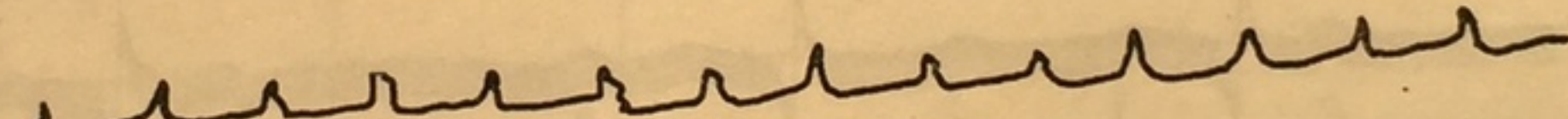
α



δ



θ



2

283

128

281. Кривая пульса при трепетании предсердий у человека (по Р. Кешни):

α — до лечения; δ — через 6 дней после лечения настоек наперстянки (62 в 1 мин, более стабилен); θ — после 10-дневного лечения настоек наперстянки (41 в 1 мин, ритм правильный), терапевтический эффект сменяется токсическим действием, что проявляется значительным снижением частоты сердечных сокращений.

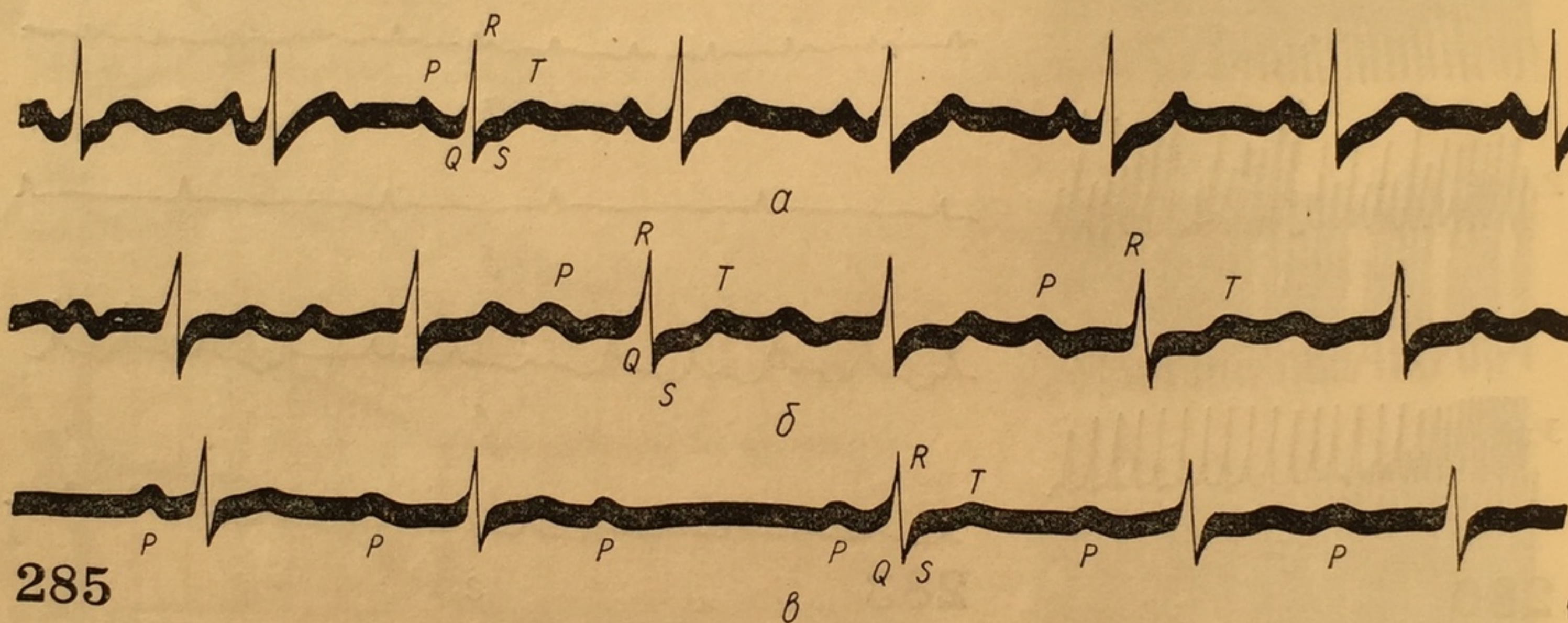
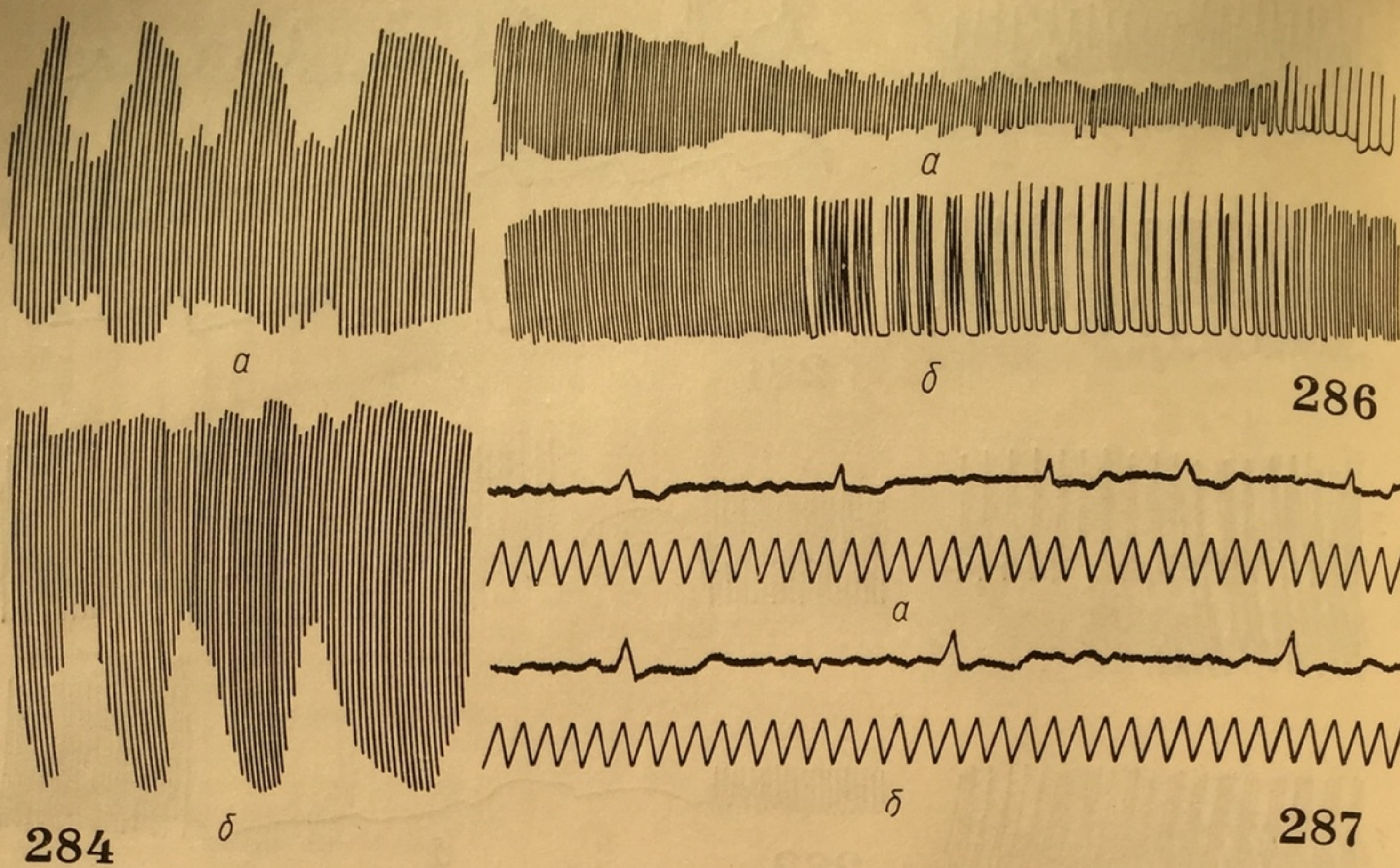
282. Действие гликозидов наперстянки на изолированное нормальное (α) и утомленное (δ) сердце лягушки (Шитов):

1 — введение настоя наперстянки 1 : 10 (остановка сердца); 2 — отмывание сердца нормальным раствором Рингера (резкое последующее проявление действия наперстянки — усиление систолы и увеличение диастолы, больше на утомленном сердце).

283. ЭКГ кошки в норме и при действии гитоксина (П. И. Оницев, Э. И. Генденштейн):

α — сокращения в норме; δ — через 15 мин после введения в вену 0,4 мг/кг гитоксина; θ — через 60 мин; 2 — через 120 мин.

После первоначальной синусовой брадикардии наблюдается периодическое появление желудочковых экстрасистол. Затем ритм приобретает характер нарастающей желудочковой тахикардии.



284. Сокращения предсердий (а) и желудочков (б) кошки в третьей стадии действия токсических доз наперстянки (Р. Кешни). Предсердия и желудочки сокращаются правильно, но с различной частотой.

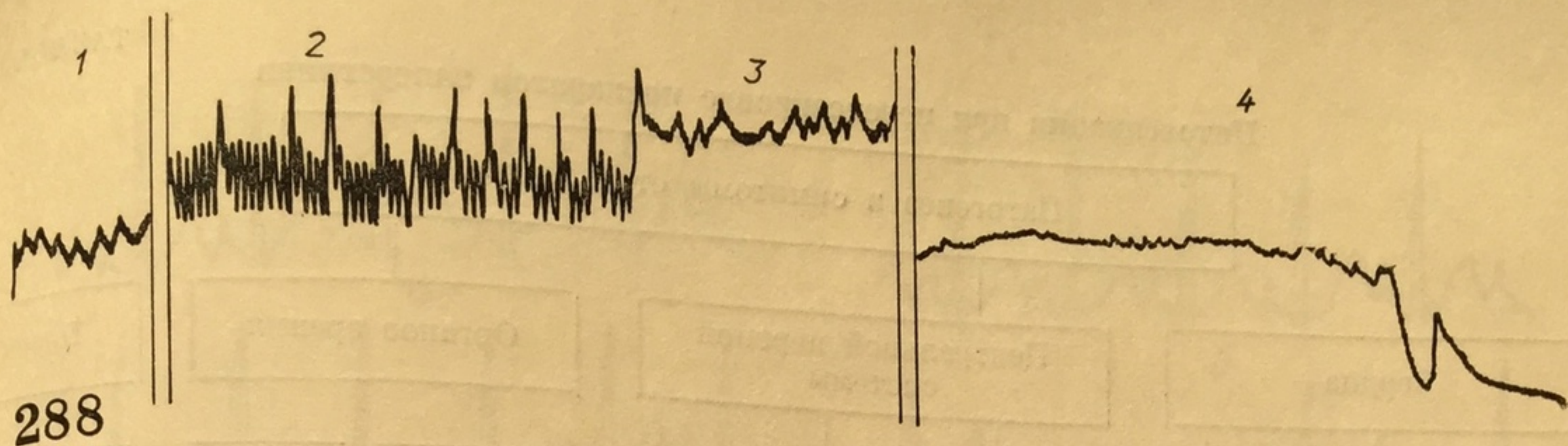
285. Влияние гликозидов наперстянки на ЭКГ больного человека (по М. П. Николаеву): а — ЭКГ до приема препаратов наперстянки; б и в — на 10-й день приема настойки наперстянки по 6 мл ежедневно.

На второй (б) ЭКГ интервал PQ удлинен с 0,2 с до 0,33 с, а на третьей (в) имеются предсердно-желудочковые блоки с выпадением сокращений желудочков.

286. Сокращения предсердий (а) и желудочков (б) при действии токсических доз наперстянки (Р. Кешни). Вначале ритм обоих отделов сердца одинаков, затем предсердия продолжают сокращаться часто, а желудочки — медленнее и неправильно. В конце кривой желудочки опять сокращаются быстрее, а ритм предсердий замедляется. Сила сокращений и степень расслабления желудочков меняются мало, предсердия быстро ослабевают с последующим восстановлением.

287. Возникновение блока под влиянием гликозидов наперстянки (С. И. Каляев). а — до лечения наперстянкой; б — аритмия; в — лечение настоек наперстянки; г — полный предсердный блок при сокращении предсердий.

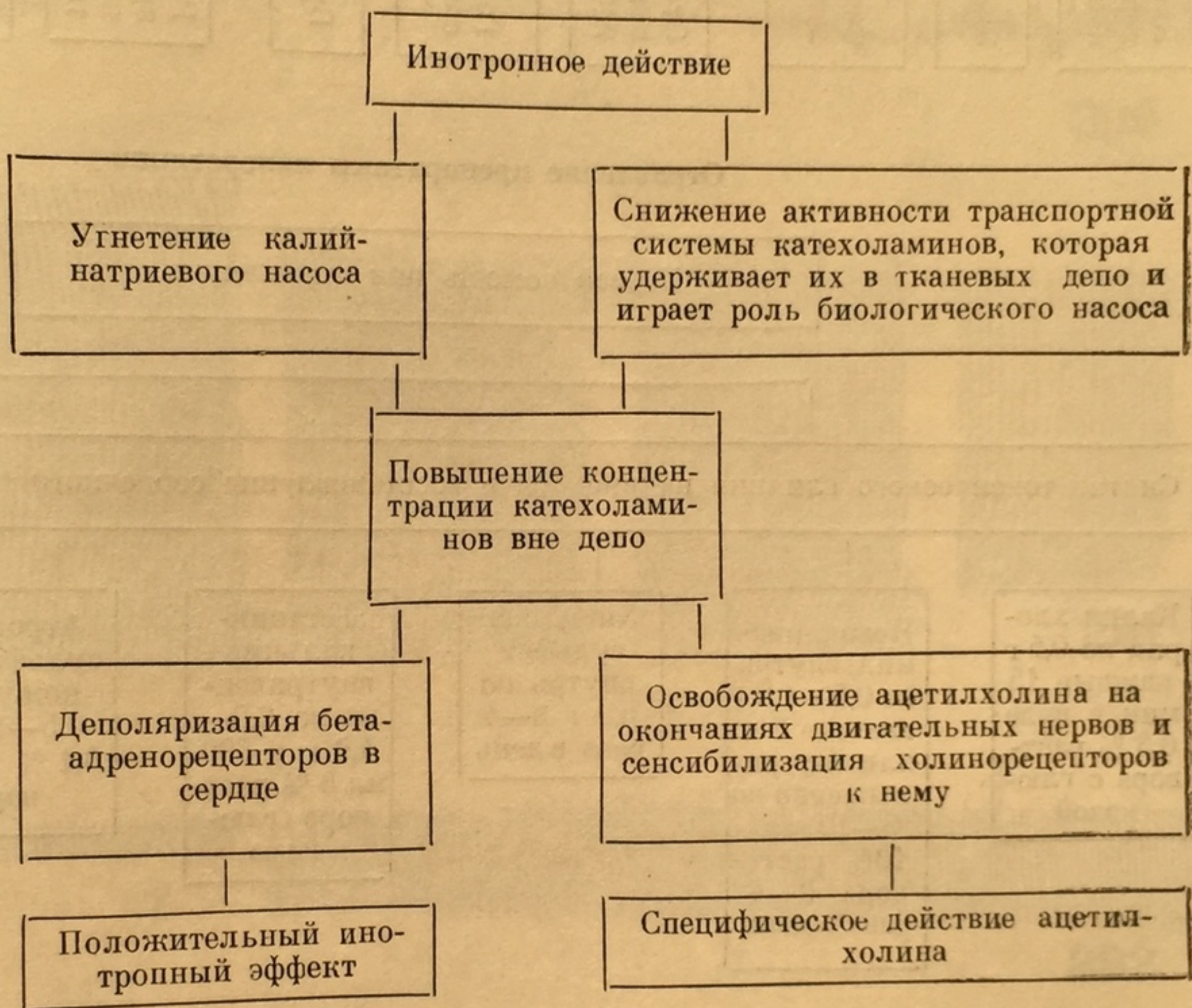
Гликозиды снижают приток импульсов к предсердиям и тахикардию вызывают. Вместе с предсердиями повышается их мерцаемость.



288

ТАБЛИЦА 50

Действие сердечных гликозидов на миокард



130

131

287. Возникновение полного блока под влиянием гликозидов наперстянки (С. И. Каляева):

а — до лечения настоек наперстянки: мерцательная аритмия; б — после курса лечения настоек наперстянки: полный предсердно-желудочковый блок при сохранении мерцания предсердий.

Гликозиды наперстянки снижают проводимость импульсов от синусового и предсердно-желудочкового узлов и таким образом вызывают полный блок. Вместе с тем возбудимость предсердий и желудочков повышается, что проявляется их мерцанием.

9*

288. Действие настоя листьев наперстянки на артериальное давление собаки (Н. В. Вершинин):

1 — артериальное давление в норме; 2 — первая, терапевтическая, фаза действия; 3 — вторая, токсическая, фаза действия; 4 — третья, коллаптоидная, фаза действия наперстянки.

Вначале гликозиды наперстянки вызывают повышение артериального давления и умеренное замедление ритма сердца, а затем давление резко падает, наступает фибрилляция сердечной мышцы и полная остановка деятельности сердца.

Интоксикация при передозировке препаратов наперстянки

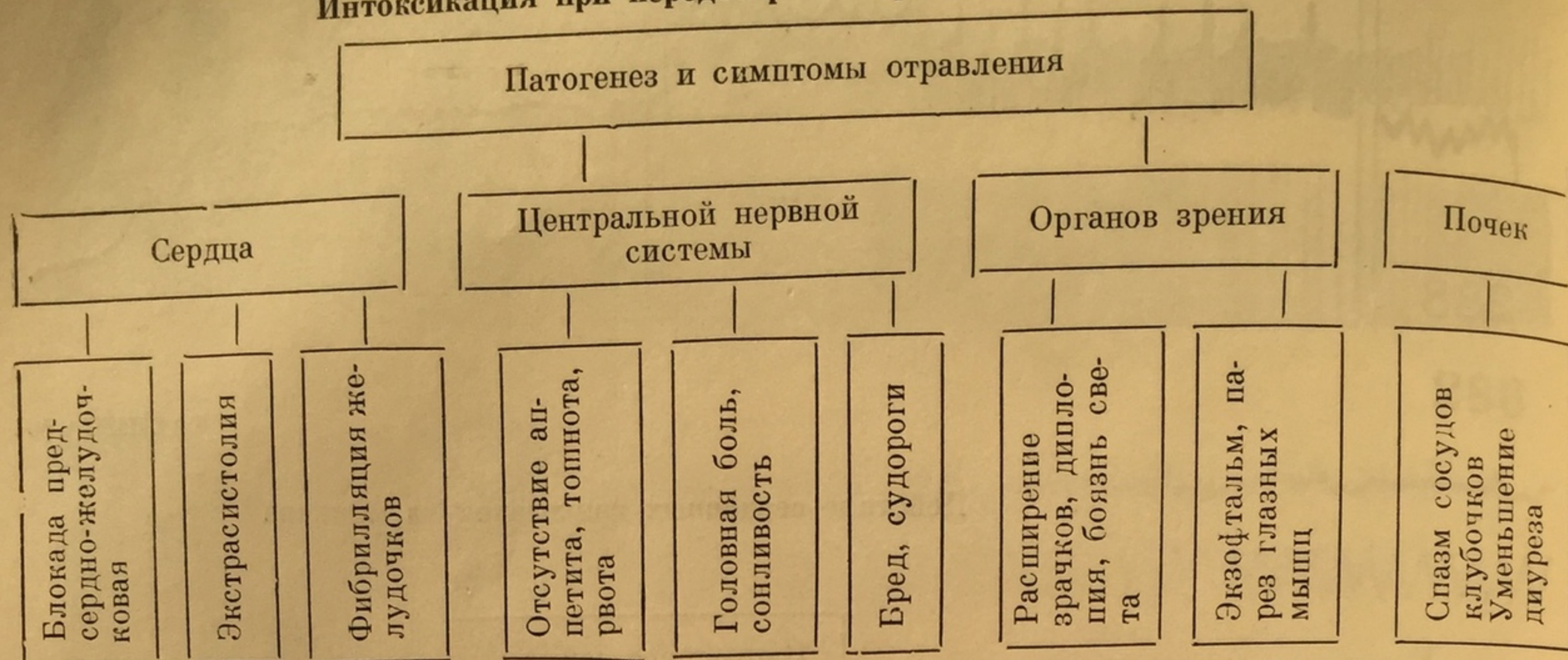
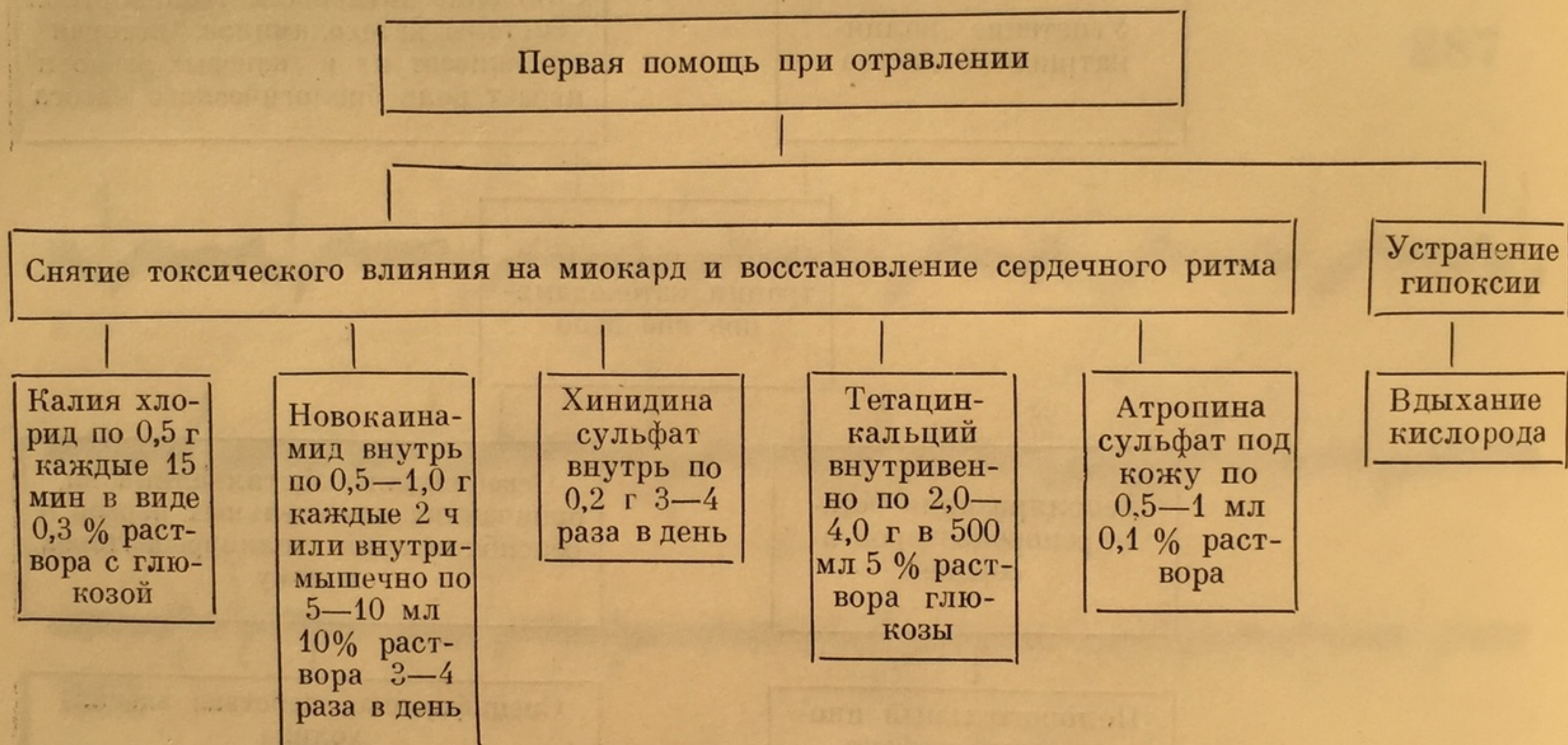


ТАБЛИЦА 52

Отравление препаратами наперстянки



Строфантин в малых дозах восстанавливает ферментативную активность гликогена, содержание гликогена в миокарде и углеводно-фосфорный обмен в целом. Под влиянием терапевтических доз строфантина, эризимина и конваллятоксина активность фосфорилазы (фермента, расщепляющего гликоген) уменьшается, что ведет к снижению расхода гликогена. Вместе с тем строфантин может повышать активность фосфо-

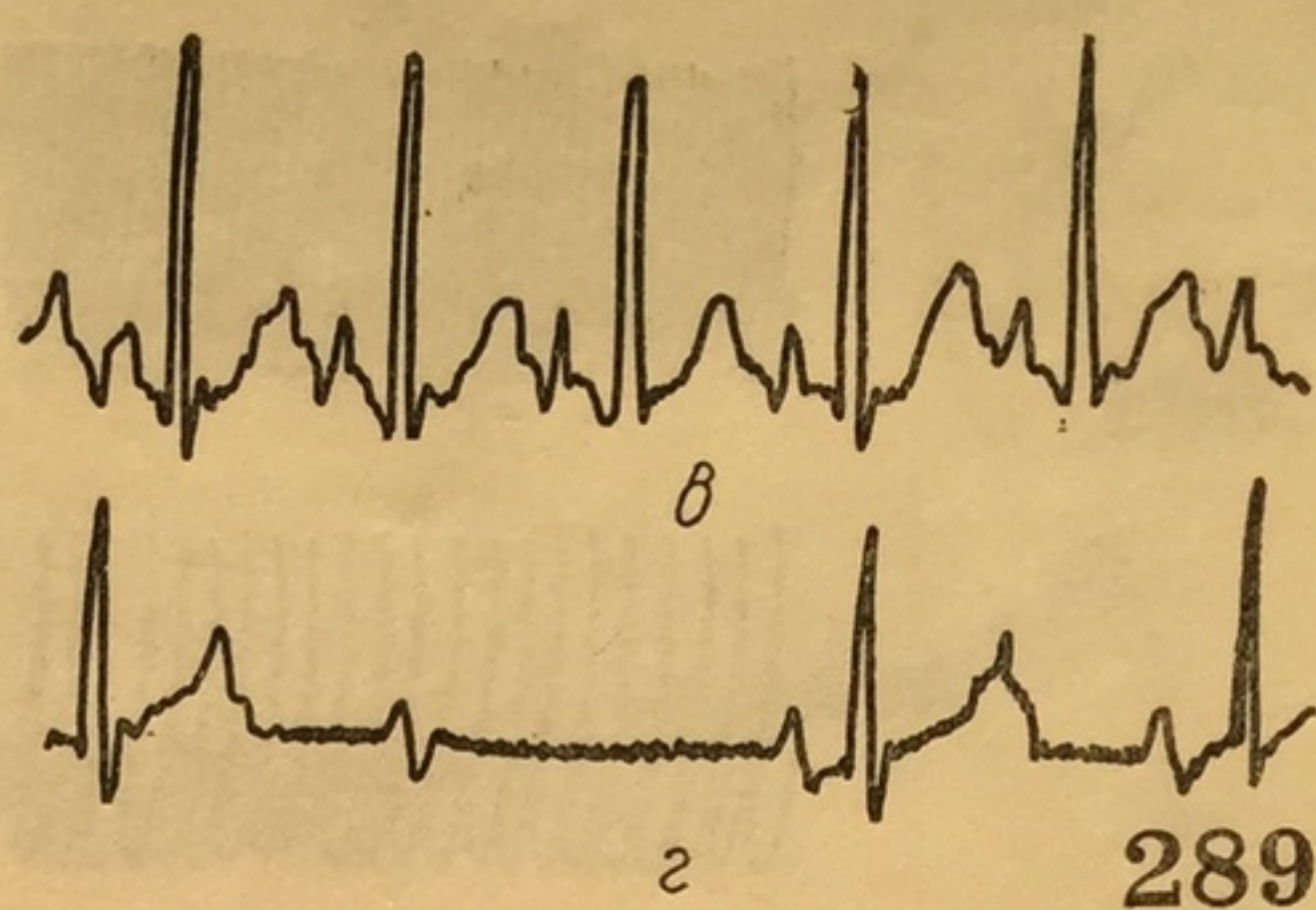
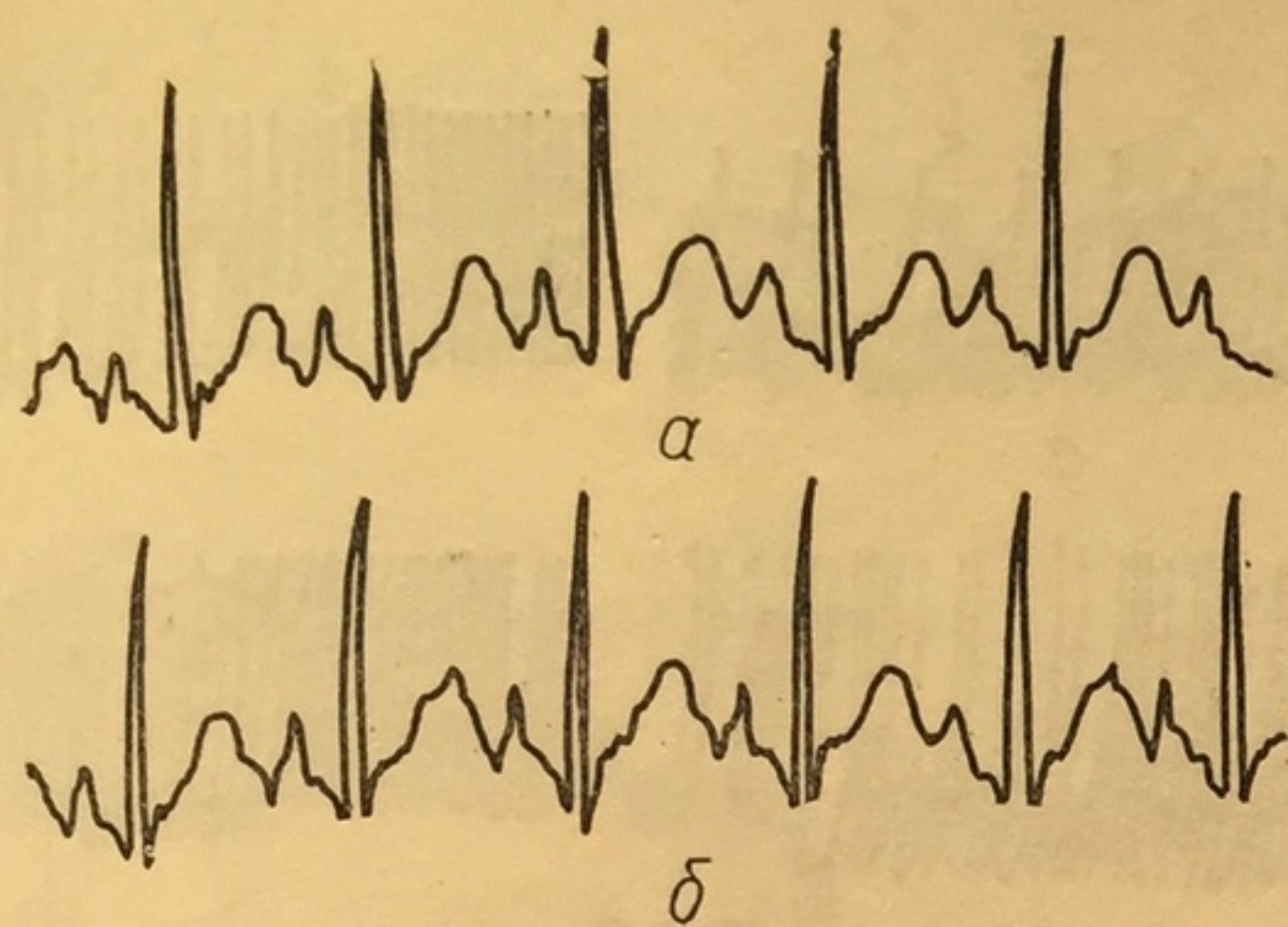
рилазы, если она была угнетена при недостаточности деятельности сердца.

289. Электрокардиограмма взрослой собаки при действии строфантина (по Г. В. Авдеевой):

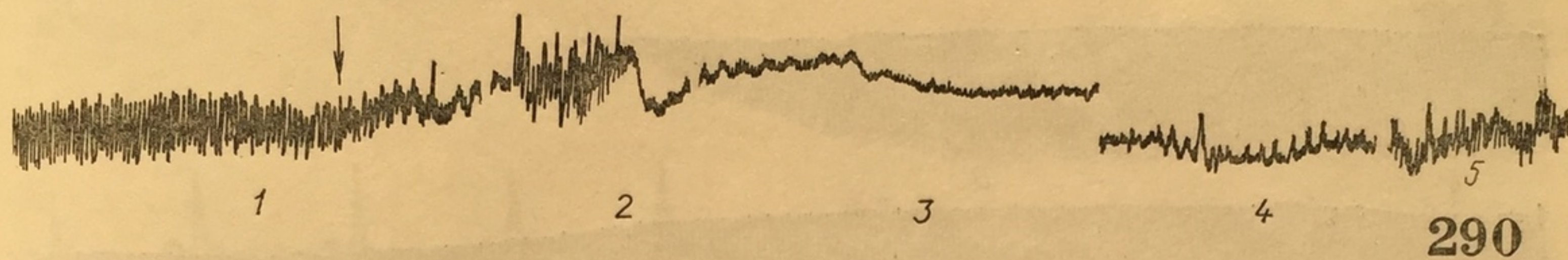
а — исходное состояние;
б — после введения строфантина в дозе 0,5 КЕД/кг;
в — 0,75 КЕД/кг;
г — 1 КЕД/кг.

В токсических дозах строфантин вначале ускоряет сокращения сердца, затем вызывает резкую брадикардию, которая заканчивается остановкой сердца.

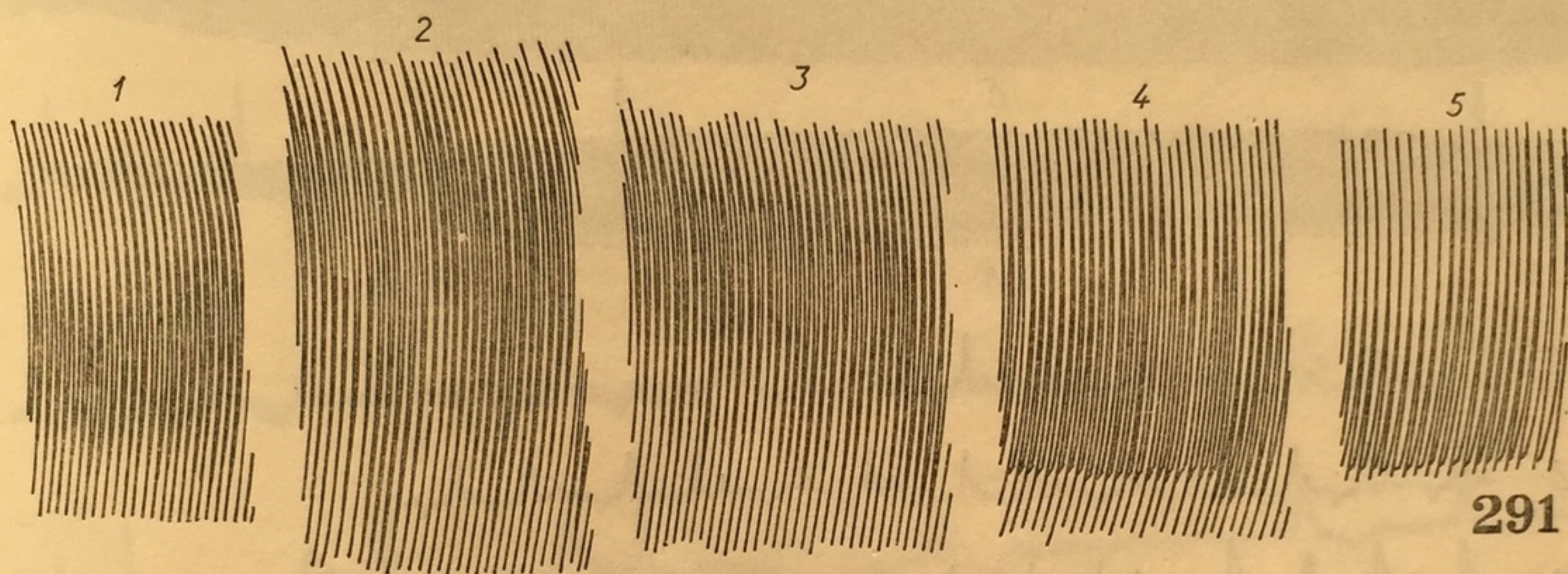
290. Влияние строфантина на артериальную деятельность (по Тези)
1 — введение строфантина
2 — после введения
3 — через 4 мин
4 — через 8 мин
5 — через 12 мин



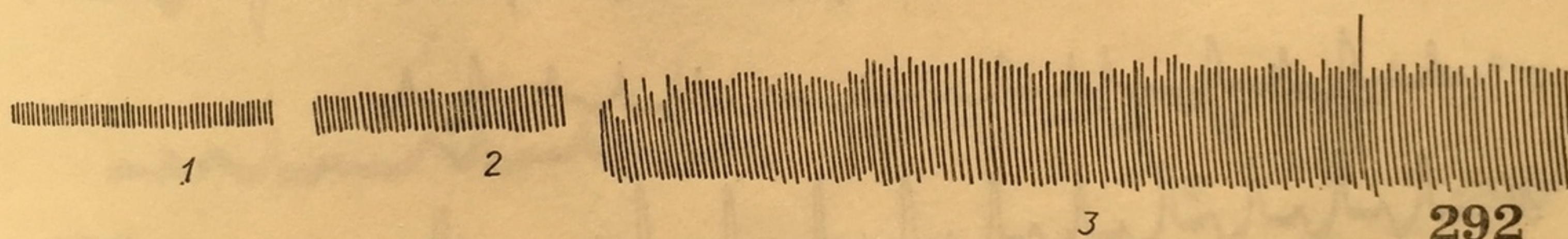
289



290



291



292

132

290. Влияние строфантина на артериальное давление и деятельность сердца собаки (по Тезикову):

1 — введение в вену 0,001 г строфантина; 2 — через 2 мин после введения; 3 — через 3 мин; 4 — через 10 мин (резкое учащение сердечной деятельности и повышение артериального давления); 5 — через 18 мин.

291. Влияние строфантина на работу изолированного сердца кошки (по Н. П. Чистяковой):

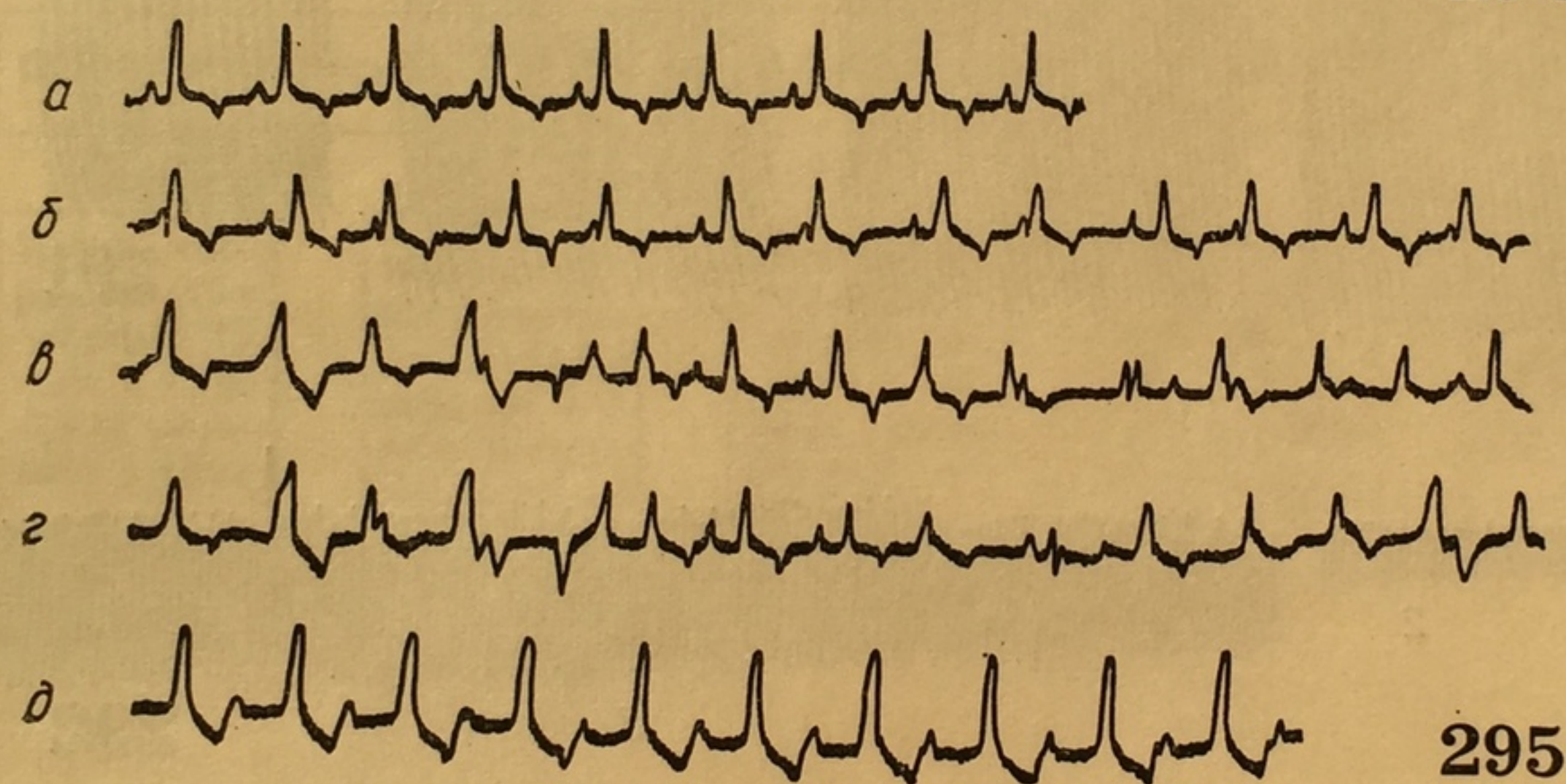
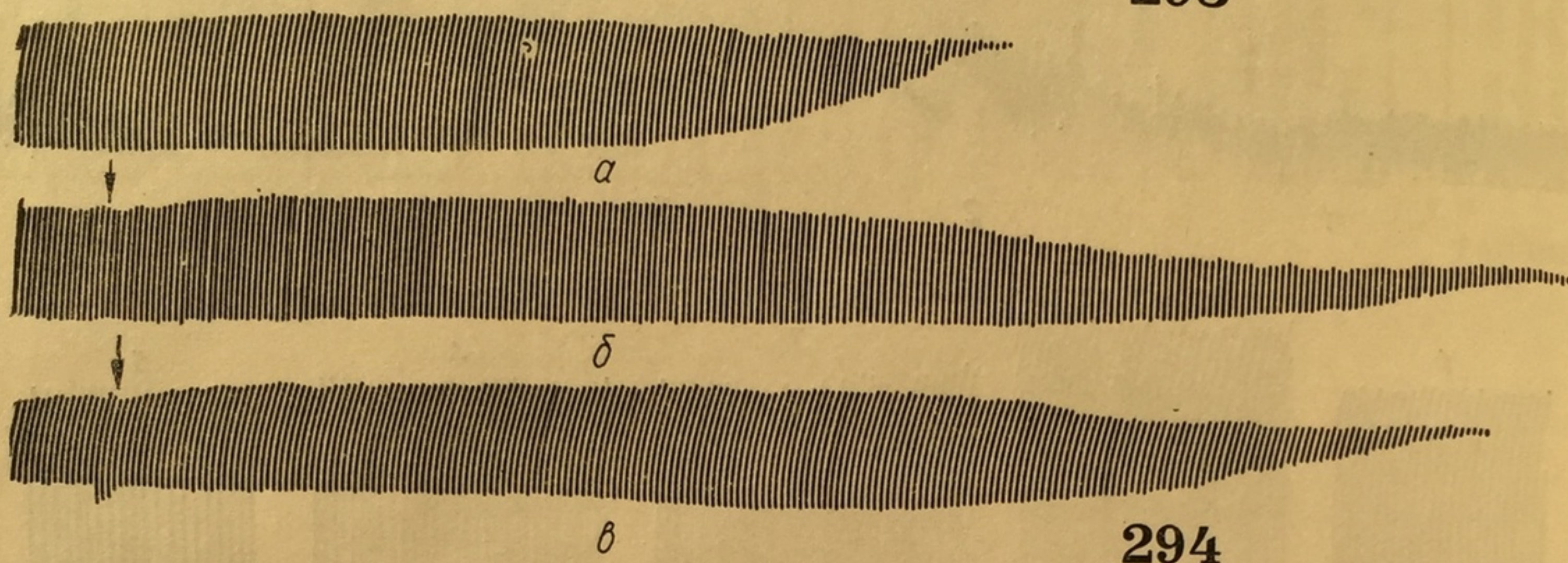
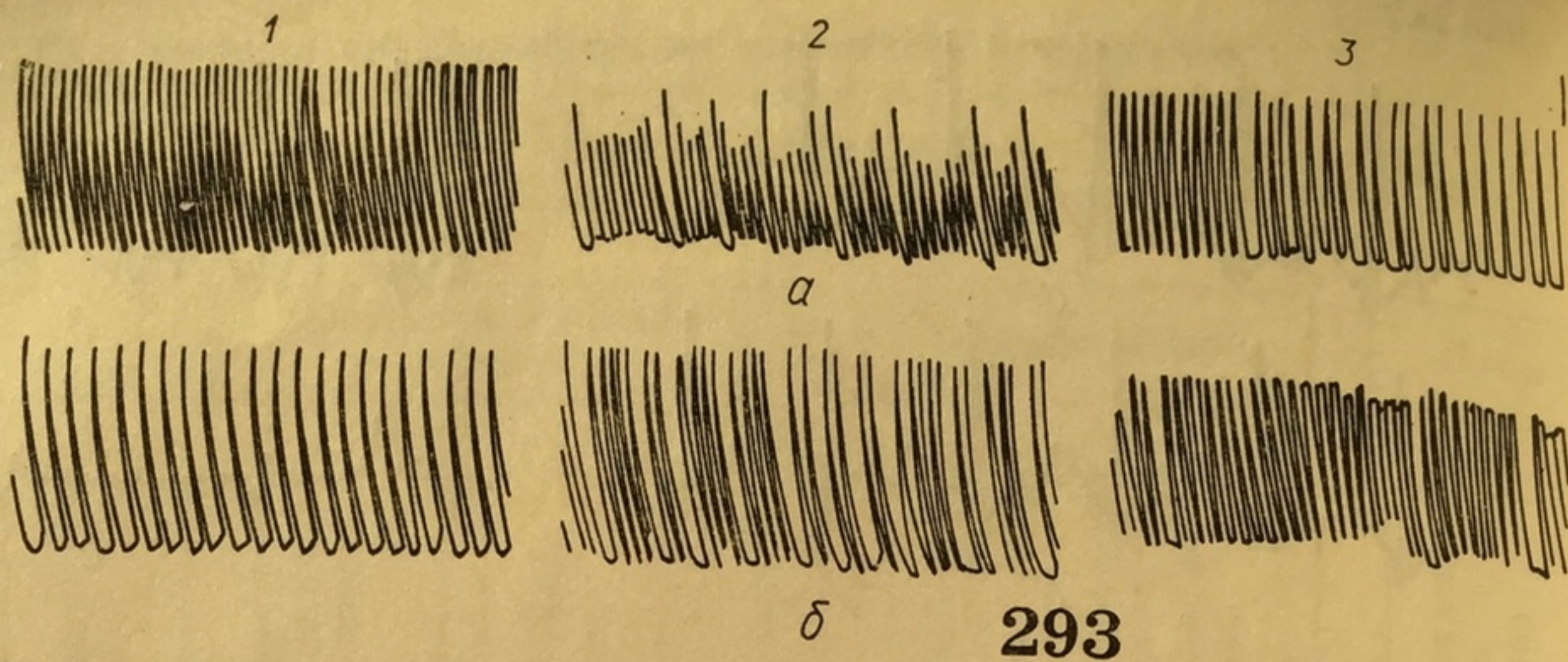
1 — исходные сокращения; 2 — через 2 мин после начала пропускания раствора строфантина 1 : 150 000 000; 3 — через 10 мин; 4 — через 14 мин; 5 — через 16 мин.

292. Влияние строфантина на изолированное сердце кролика (по В. М. Виноградову с соавт.):

1 — исходные сокращения; 2 — сокращения через 12 мин от начала перфузии раствора строфантина 1 : 100 000; 3 — то же через 40 мин.

Наблюдаются усиление и укорочение систолы, повышение тонуса миокарда, удлинение диастолы, замедление частоты сокращений сердца.

133



293. Кардиограмма
изолированного сердца
лягушки через 20 мин после
воздействия строфантина
1:300 (по Е. А. Стегайло):

α — раствор строфантина
предварительно пропущен через
печень взрослой собаки; β — через
печень щенка пяти дней;
1 — пропускание 5 раз;
2 — пропускание 15 раз;
3 — пропускание 20 раз.

294. Развитие контрактуры
желудочка сердца лягушки
при действии токсических доз
строфантина (по
Ф. З. Меерсону с соавт.):

α — сердце интактного животного;
β и γ — после многократных
предварительных введений
резерпина (β) в дозе 10 мг/кг и

прозерина (γ) в дозе 0,001 мг/кг
(вначале кратковременное
увеличение амплитуды, затем ее
уменьшение, после чего наступает
контрактура желудочка с
остановкой сердца в систоле).

295. ЭКГ собаки при действии
токсических доз строфантина
и последующем введении
унитиола (по Ф. З. Меерсону
с соавт.):

α — до введения строфантина;
β, γ и δ — через 20 мин после
введения строфантина
(β — появление предсердно-
желудочковой экстрасистолы,
γ и δ — появление гетеротропных
очагов возбуждения);
δ — унитиол (2 мл 5% раствора
внутривенно) способствует
восстановлению нормального
ритма, хотя и с замедлением
предсердно-желудочковой
проводимости.

296. Влияние малых доз
конваллятоксина на
артериальное давление собаки
(по П. И. Оницеву):

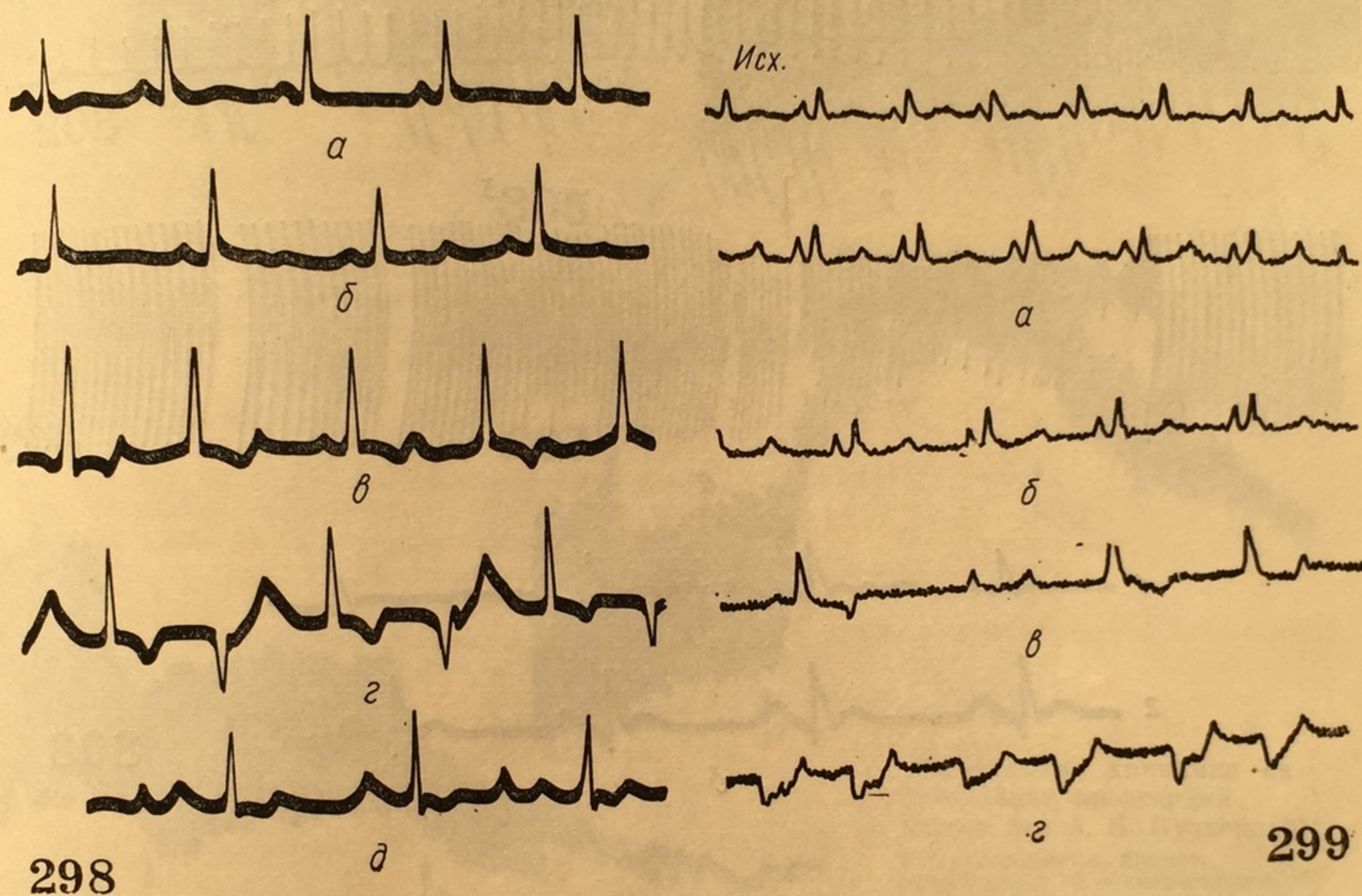
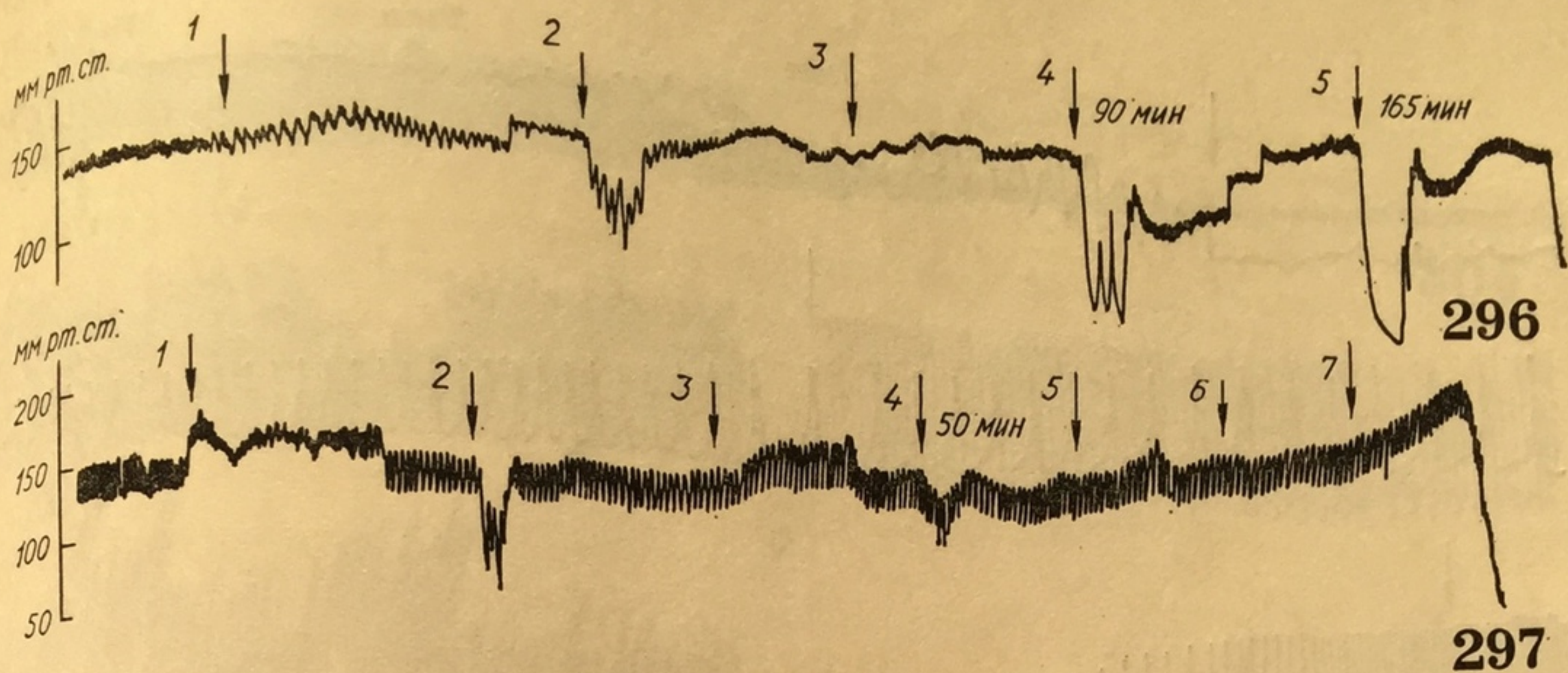
1 — перерезка блуждающего
нерва (указано стрелкой);
2, 4, 5 — раздражение нерва
электрическим током;
3 — введение конваллятоксина
(0,005 мг/кг).

Небольшие дозы
конваллятоксина усиливают
влияние блуждающего нерва
на сердце.

297. Влияние бо-
конваллятоксина
артериальное д-
(по П. И. Они-

1 — перерезка бл-
нерва (указано
2, 4, 6, 7 — раз-
электрическим
3, 5 — введение
конваллятоксина

При введении
конвалляток-
блокада ре-
окончаний б-
и прекраща-
парасимпат-
автономной
на сердечн-



297. Влияние больших доз конваллятоксина на артериальное давление собаки (по П. И. Оницеву):

1 — перерезка блуждающего нерва (указано стрелкой);
2, 4, 6, 7 — раздражение нерва электрическим током;
3, 5 — введение конваллятоксина (0,05 мг/кг).

При введении больших доз конваллятоксина наступает блокада рецепторных окончаний блуждающего нерва и прекращается влияние парасимпатического отдела автономной нервной системы на сердечную деятельность.

298. ЭКГ здоровой кошки после введения в вену конваллятоксина (по П. И. Оницеву):

а — сокращения в норме;
б — через 25 мин после введения конваллятоксина (1 : 150 000);
в — через 35 мин; г — через 45 мин; д — через 50 мин.

Брадикардия развивается медленно, а токсическое действие (желудочковые экстрасистолы) наступает позже, чем у кошки, больной миокардитом (см. рис. 299).

299. Влияние конваллятоксина на ЭКГ кошки с экспериментальным миокардитом (по П. И. Оницеву):

а — сокращения до введения конваллятоксина; б — через 10 мин после введения в вену конваллятоксина (1 : 150 000);
в — через 15 мин; г — через 20 мин.

Через 10 мин развивается брадикардия, через 15—20 мин появляются желудочковые экстрасистолы (см. рис. 298).

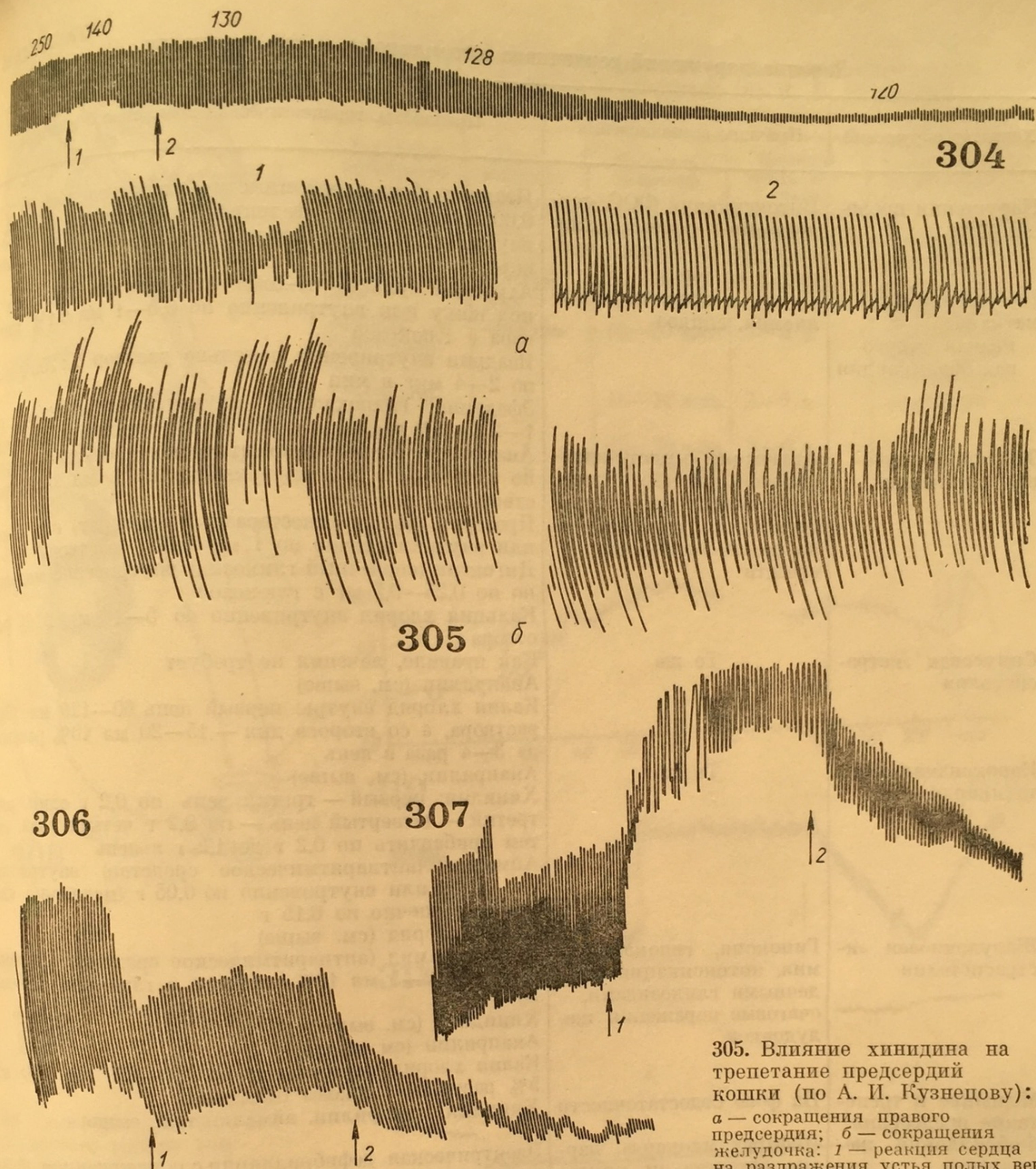
15 мин
300

301

302

303

дин (сти-
дренорецеп-
инамид (по-
димост и
миокарда,
ование им-
топических
ин (пони-
сть миокар-
збуждение
х очагах,
имость).



302. Снижение амплитуды и уменьшение частоты сокращений изолированного сердца лягушки до полной остановки под влиянием хинина гидрохлорида (1:5000) (по Соболеву).

303. К фармакологии противоаритмического действия хинидина (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряженову):
а — кимограмма: устранение экспериментальной аритмии изолированного сердца лягушки с помощью хинидина сульфата;
1 — исходные сокращения сердца;
2 — экспериментальная аритмия;
3 — устранение аритмии введением хинидина сульфата;
б — ЭКГ: восстановление

нормального синусового ритма под влиянием хинидина у больного с мерцательной аритмией:
1 — до лечения (отсутствие зубца Р, указывающее на мерцание предсердий); 2 — на 3-й день после начала лечения хинидина сульфатом: нормальный синусовый ритм.

304. Действие хинидина на изолированное предсердие кролика (по А. Лабори):
1 — введение 0,4 мг хинидина сульфата; 2 — введение 1, 2 мг хинидина сульфата (дальнейшее замедление ритма и уменьшение амплитуды сокращений).

Цифры указывают частоту сокращений предсердий.

305. Влияние хинидина на трепетание предсердий кошки (по А. И. Кузнецову):

а — сокращения правого предсердия; б — сокращения желудочка: 1 — реакция сердца на раздражения устья полых вен электротоком до введения хинидина сульфата; 2 — реакция на те же раздражения после введения в вену 0,01 г хинидина сульфата (отсутствие или ослабление реакции предсердий и желудочков на ток).

306. Снижение тонуса и прекращение перистальтических сокращений изолированной тонкой кишки кролика после введения 0,4 мг (1) и 0,8 мг (2) хинидина сульфата (по А. Лабори).

307. Действие хинидина на мышечное волокно кишки, деполяризованное увеличением концентрации калия хлорида в среде:

1 — введение в среду (75 мл) 30 мг калия хлорида;
2 — введение в эту же среду 0,8 мг хинидина сульфата (медленное снижение тонуса мышечного волокна).

136

137

Характер нарушений	Причины возникновения	Препараты, терапевтическая доза, способ введения
Нарушения проводимости	Интоксикация ФОС, сердечными гликозидами, инфаркт миокарда, операция на сердце	Изадрин (бета-адреномиметическое средство) по 0,005 г под язык; эфедрина гидрохлорид по 0,025 г внутрь или внутримышечно по 0,5—1 мл 5% раствора
Нарушения автоматизма Резкая синусовая брадикардия	Те же, а также гиперкалиемия, ацидоз	Атропина сульфат (м-холинолитическое средство) под кожу или внутривенно по 0,5—1 мл 0,1% раствора с глюкозой Изадрин внутривенно капельно раствор 1:250 000 — по 2—4 мкг в мин Эфедрина гидрохлорид внутривенно капельно по 1—2 мл 5% раствора в 250 мл 5% раствора глюкозы
Тяжелая синусовая тахикардия	Активация симпатoadrenalовой системы (шок, феохромоцитома, тиреотоксикоз), передозировка холинолитических средств	Анаприлин (бета-адренолитическое средство) внутрь по 0,01—0,03 г или внутривенно по 1 мл 0,1% раствора с глюкозой Прозерин (антихолинестеразный препарат) под кожу или внутримышечно по 1 мл 0,05% раствора Дигоксин (сердечный гликозид) внутривенно медленно по 0,25—0,5 мг с глюкозой Кальция хлорид внутривенно по 5—10 мл 10% раствора
Синусовая экстрасистолия	Те же	Как правило, лечения не требует Анаприлин (см. выше) Калия хлорид внутрь: первый день 60—120 мл 10% раствора, а со второго дня — 15—20 мл 10% раствора 3—4 раза в день
Пароксизмальная тахикардия	Те же	Анаприлин (см. выше) Хинидин: первый — третий день по 0,2 г один раз, третий — четвертый день — по 0,2 г четыре раза, затем прибавлять по 0,2 г до 1,2 г в день Аймалин (антиаритмическое средство) внутрь по 0,4—0,6 г или внутривенно по 0,05 г (медленно) или внутримышечно по 0,15 г
Желудочковая экстрасистолия	Гипоксия, гипокалиемия, интоксикация сердечными гликозидами, очаговые поражения желудочков	Калия хлорид (см. выше) Новокаиномид (антиаритмическое средство) внутривенно по 2—5 мл 10% раствора с глюкозой капельно Хинидин (см. выше) Анаприлин (см. выше)
Мерцание и трепетание предсердий Фибрилляция желудочков	На фоне недостаточности Инфаркт миокарда, наркотоз (фторотаном, циклопропаном, хлороформом)	Калия хлорид внутривенно по 2,0—2,5 г в 500 мл 5% раствора глюкозы (медленно) Хинидин, анаприлин, аймалин (см. выше) Электрическая дефибрилляция с поддержанием новокаиномидом или анаприлином (см. выше)

СОСУДОРАСПИРАЮЩИЕ СРЕДСТВА

Сосудорасширяющие средства снижают тонус кровеносных сосудов, увеличивают их просвет и снижают артериальное давление. Назначаются в случаях длительного повышения артериального давления (гипертензия), при спазмах венечных, мозговых и периферических сосудов.

Сущность спазмолитического действия солей азотистой кислоты (нитри-

тов — натрия нитрит) и сложных эфиров глицерина и азотной кислоты (нитраты — нитроглицерин) состоит в том, что они оказывают непосредственное паралитическое действие на гладкие мышцы стенки сосудов, а также угнетают тонус вазомоторных центров. Действие отчетливо проявляется расширением просвета венечных сосудов и сосудов верхней части туловища, а с увеличением дозы — также сосудов органов брюшной

полости. Степень сосудорасширяющего и сила гипотензивного действия убывают в такой последовательности: амилнитрит, нитроглицерин, натрия нитрит.



308

309

308. Схема ре-
сосудистого т-
В. Г. Воробье
В. В. Рязено

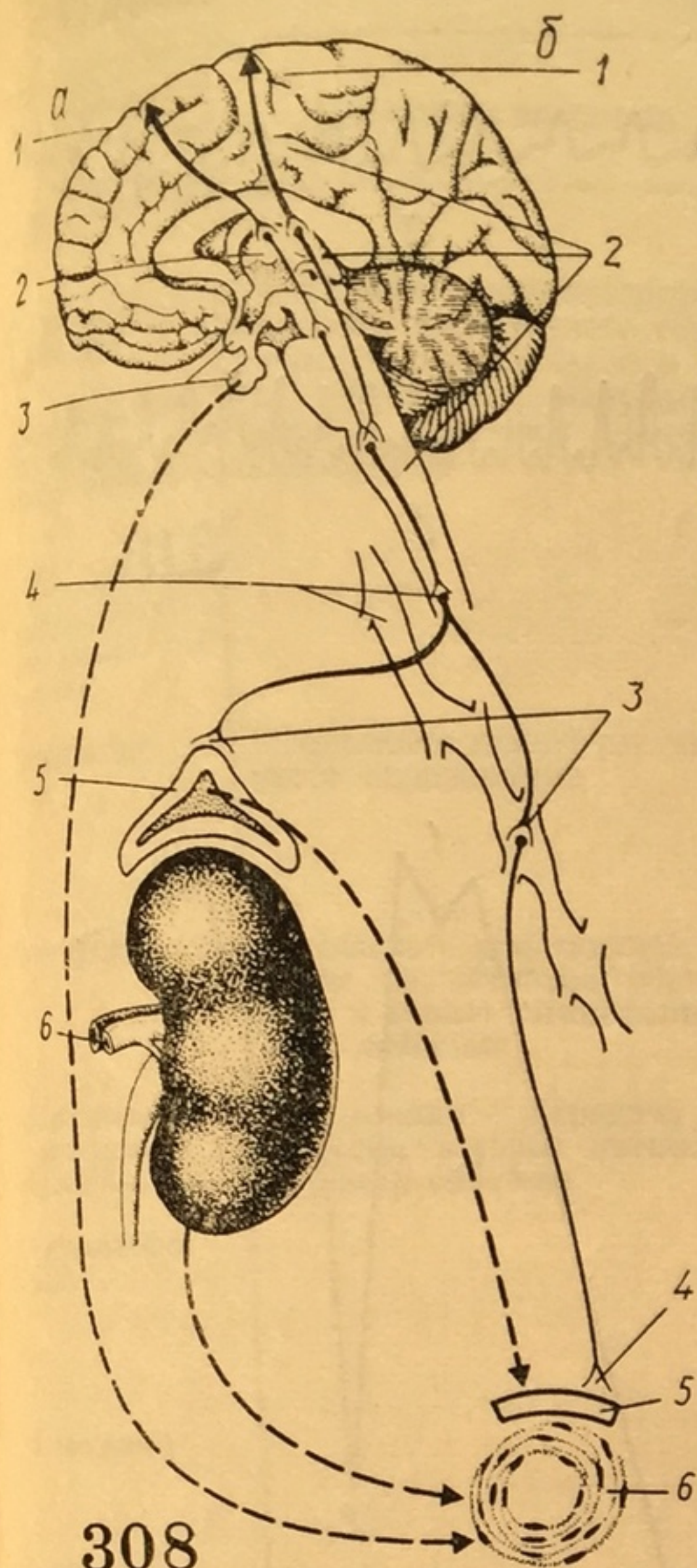
а — причины,
гипертоническ
1 — нервно-пс
перенапряжен
2 — нарушени
сосудистой р
3 — усиление
и подкрово
(выделение в
4 — повышен
симпатическо
автономной н
5 — избыточн
адреналина,
альдостерона
кровообраще
6 — средства
гипертониче
1 — спотвор
2 — седатив
3 — ганглио
4 — симпат
альфа-адре
6 — миотро

309. Изме-
давления
амилнитр
Н. П. Кра
1 — исход
давление

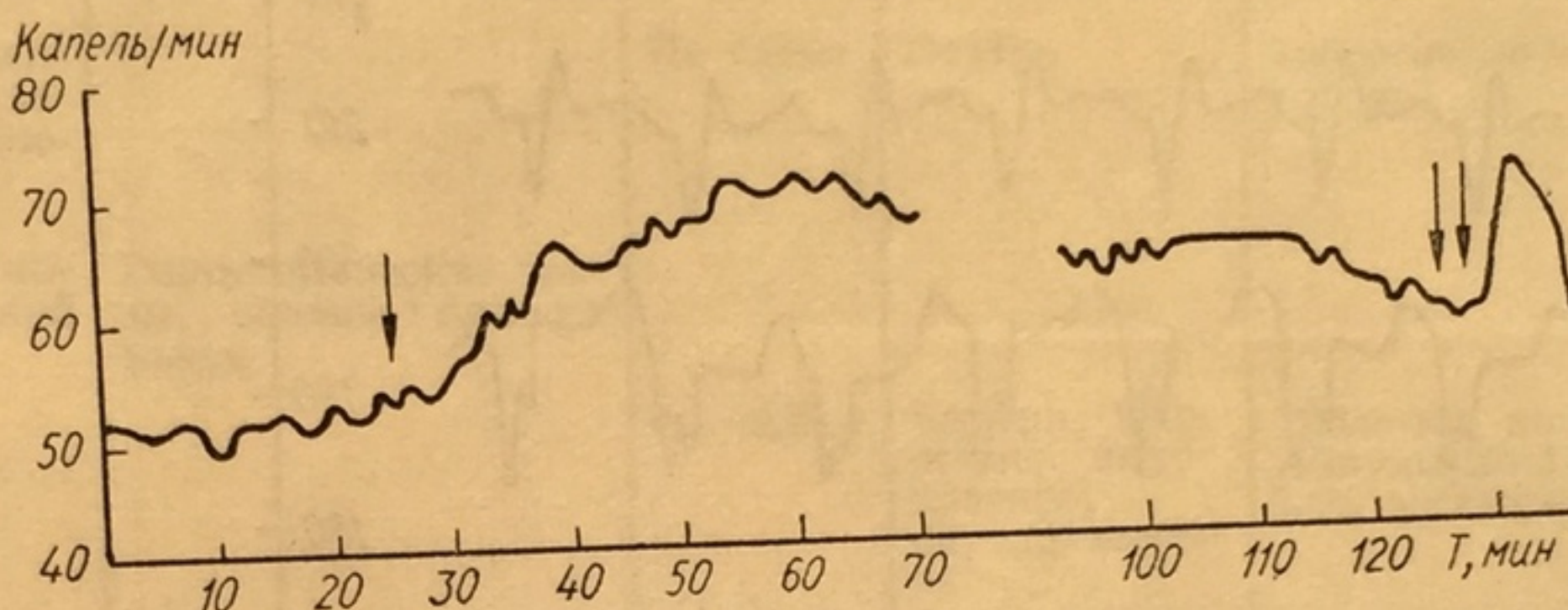
Сравнительная характеристика коронарорасширяющего действия нитратов и нитритов (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряженову)

ТАБЛИЦА 54

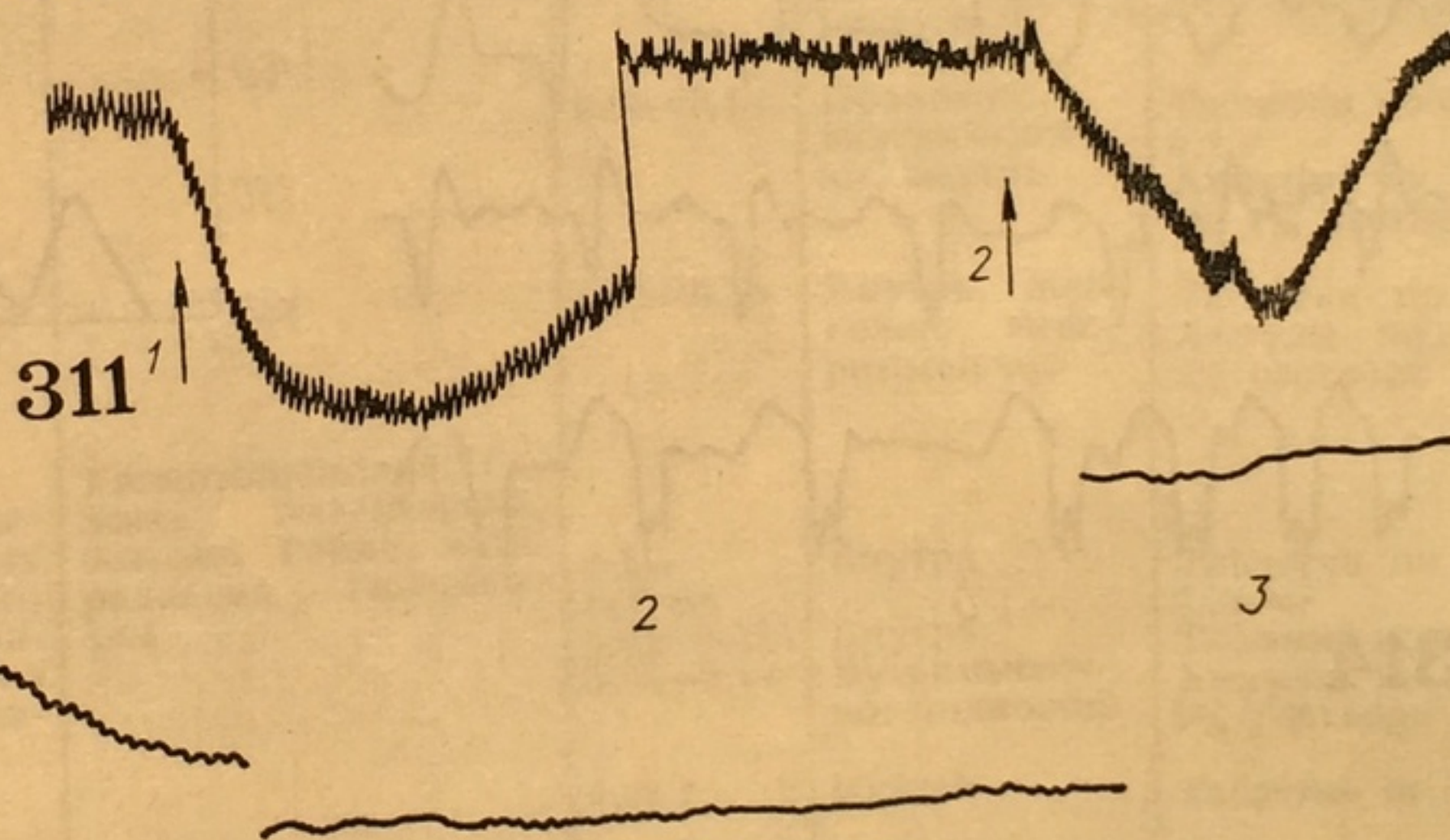
Название препаратов	Путь введения	Скорость действия	Длительность действия	Клиническое применение
Нитроглицерин	Под язык	1—2 мин	20—40 мин	Купирование приступов стенокардии
Амилнитрит	Вдыхание	10—20 с	5—8 мин	Профилактика приступов стенокардии
Эринит (нитропентон)	Внутрь	10—30 мин	2—5 ч	
Нитросорбид	»	15—30 мин	3—6 ч	
Нитранол	»	15—30 мин	2—6 ч	
Натрия нитрит	»	10—20 мин	1—2 ч	



308



310



311

308. Схема регуляции сосудистого тонуса (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряженову):

- а — причины, вызывающие гипертоническую болезнь:
- 1 — нервно-психическое перенапряжение;
- 2 — нарушение функции центров сосудистой регуляции;
- 3 — усиление функции гипофиза и подкорковой области (выделение вазопрессина);
- 4 — повышение активности симпатической части автономной нервной системы;
- 5 — избыточное выделение адреналина, норадреналина и альдостерона; 6 — недостаточное кровоснабжение почек;
- б — средства для лечения гипертонической болезни:
- 1 — снотворные в малых дозах;
- 2 — седативные;
- 3 — ганглиоблокирующие;
- 4 — симпатолитические; 5 — альфа-адреноблокирующие;
- 6 — миотропные.

309. Изменения артериального давления под влиянием амилнитрита (по Н. П. Кравкову):

- 1 — исходное артериальное давление (стрелкой отмечен

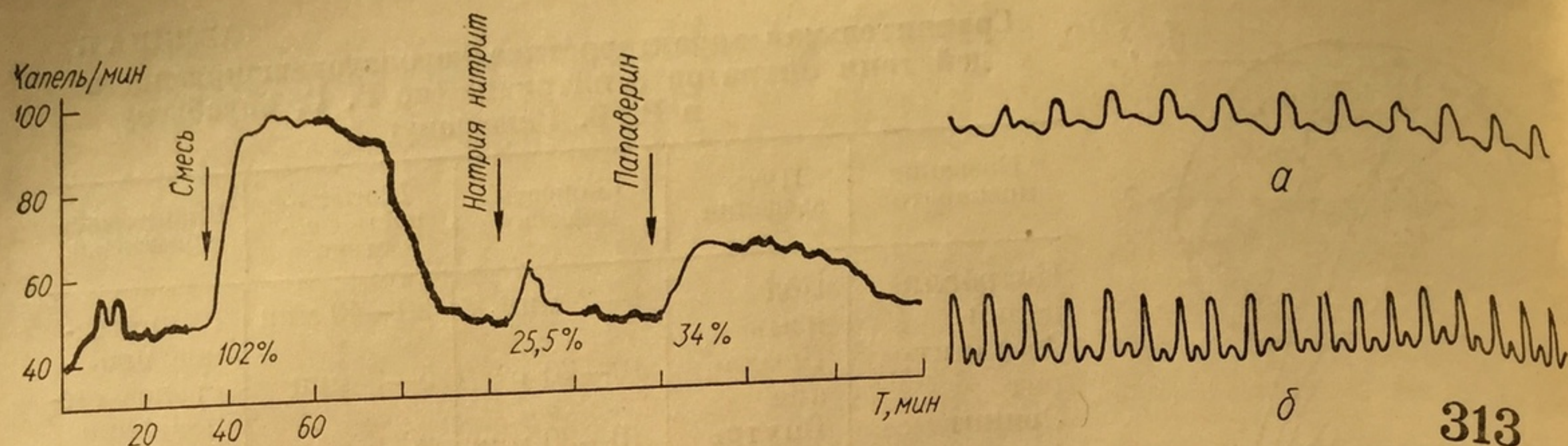
момент вдыхания 2 капель амилнитрита); 2 — через 30 с после вдыхания; 3 — через 5 мин (возвращение артериального давления к норме).

310. Действие нитритов на сосудодвигательный центр (кривая истечения жидкости из кровеносных сосудов изолированного уха кролика, которое связано с центральной нервной системой только через нерв) (по М. П. Николаеву). Одной стрелкой отмечено введение в вену задней конечности 1 мл 1:5000 раствора натрия нитрита, двумя — ингаляция амилнитрита через трахеальную канюлю.

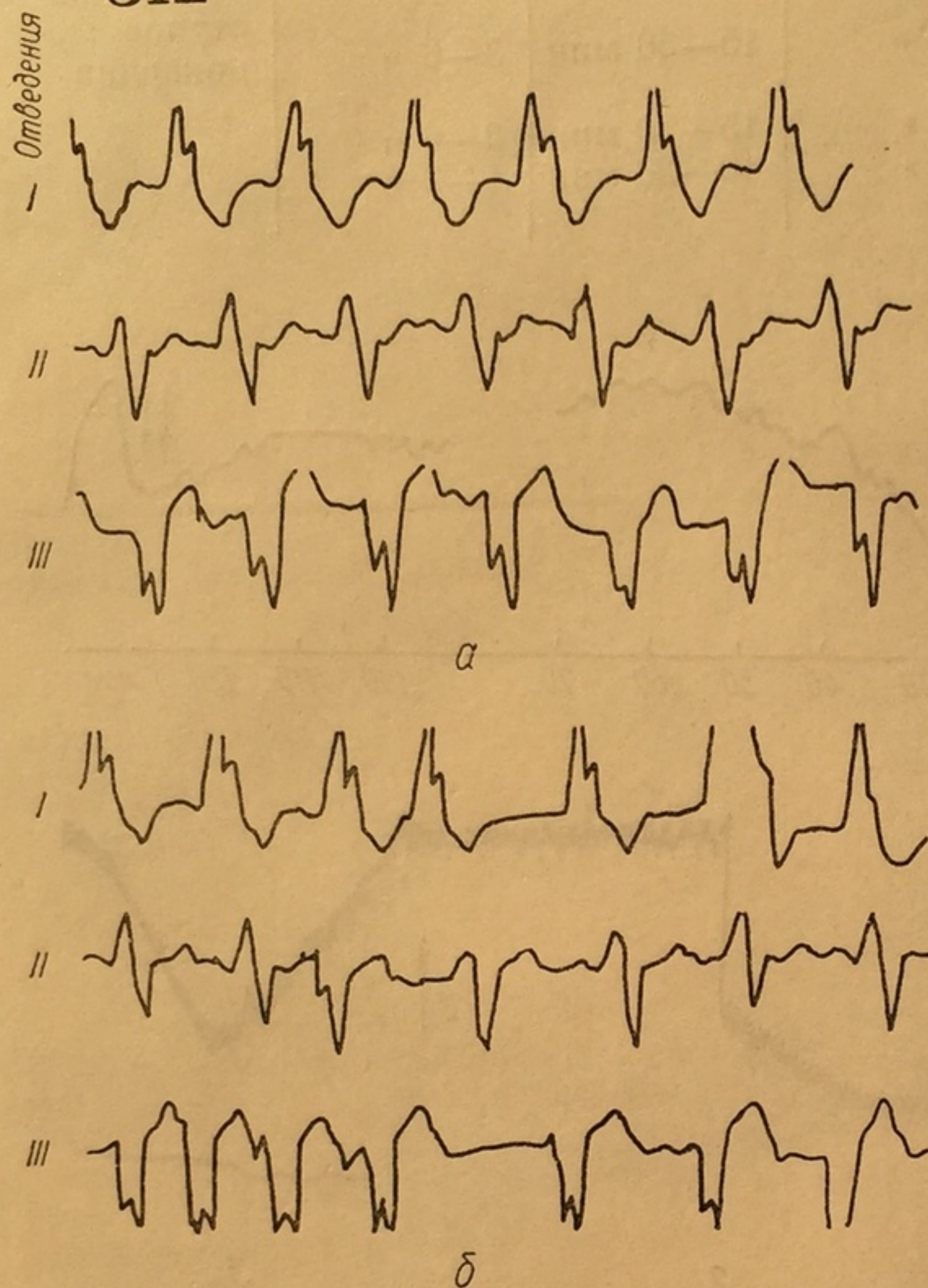
В обоих случаях произошло расширение сосудов (истечение жидкости увеличилось, хотя нитриты в них не могли попасть), что указывает на первный механизм сосудорасширяющего эффекта.

311. Влияние нитроглицерина и натрия нитрита на артериальное давление кролика (по А. А. Мяздриковой):

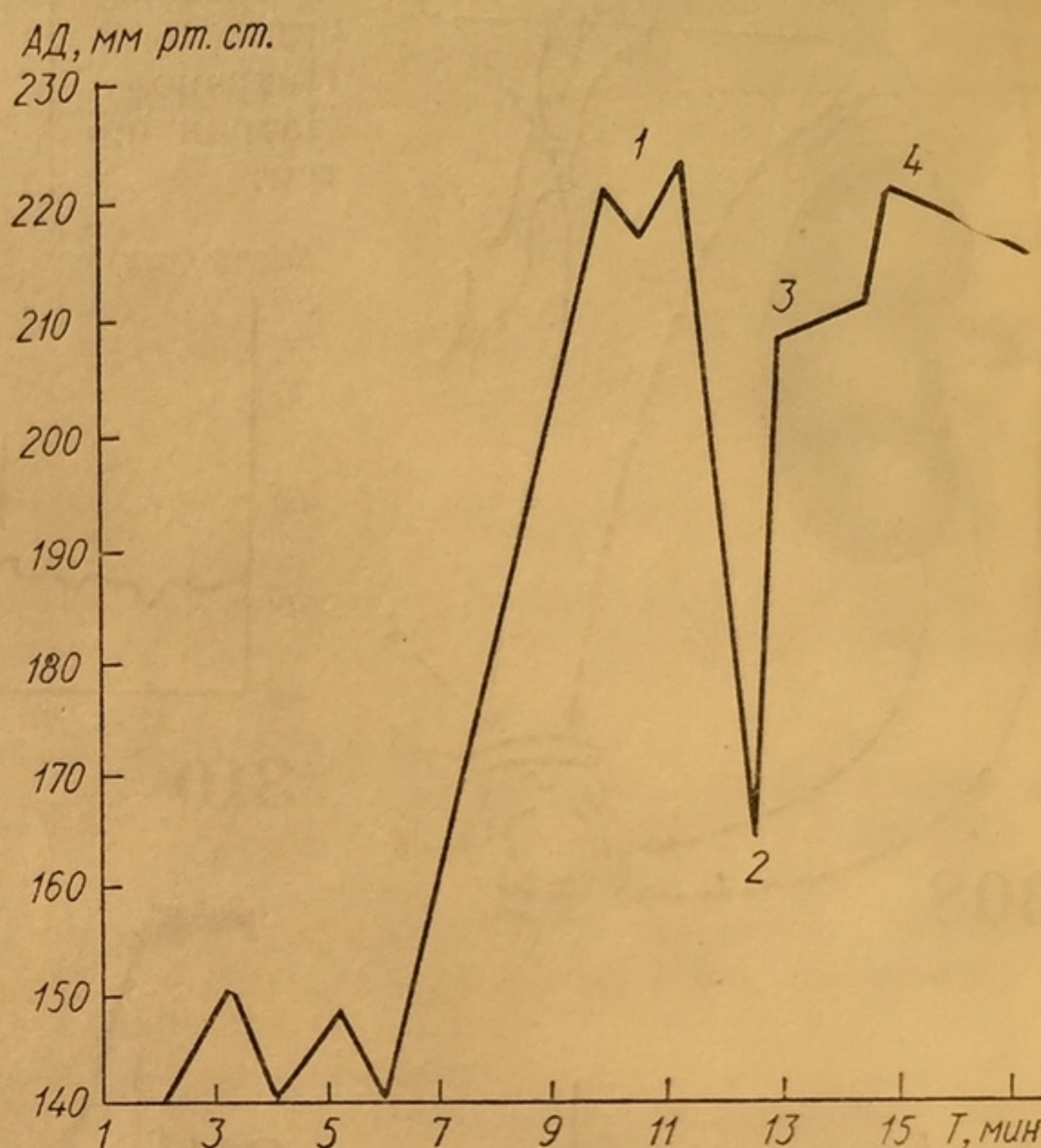
1 — введение в вену 0,6 мг нитроглицерина; 2 — введение в вену 900 мг натрия нитрита (степень понижения артериального давления приблизительно одинаковая, хотя доза нитроглицерина в 1500 раз меньше дозы натрия нитрита).



312



314



315

312. Влияние натрия нитрита и папаверина гидрохлорида на просвет сосудов изолированного уха кролика (по А. И. Мироненко). При перфузии смеси 1 : 25 000 раствора натрия нитрита и 1 : 100 000 папаверина гидрохлорида расширение сосудов составляет 102%; в отдельности натрия нитрит расширяет сосуды на 25,5 и папаверина гидрохлорид на 34,0%.

313. Сфигмографические кривые пульса у здорового человека (по А. И. Мироненко): а — исходные данные; б — после вдыхания амилнитрита. Частота сердечных сокращений увеличилась почти в два раза.

314. Действие эуфиллина во время приступа сердечной астмы (М. Е. Слуцкий): а — ЭКГ во время приступа до лечения эуфиллином (синусовый ритм, 120 ударов в минуту, блокада левой ножки предсердно-желудочкового пучка); б — ЭКГ через 10 мин после внутривенного введения 0,24 г эуфиллина (приступ удушья купирован, групповая экстрасистолия).

315. Кривая артериального давления во время приступа стенокардии (по Р. Кешни). Исходное давление 140—150 мм рт. ст. быстро поднялось до 220 мм рт. ст. 1 — в момент вдыхания амилнитрита артериальное давление снизилось до 165 мм рт. ст.; 2 — боли в области сердца исчезли; 3 — появление легких болей в области сердца; 4 — очень сильные боли.

Действие амилнитрита кратковременно, продолжается не более 5—8 мин, поэтому его можно использовать для купирования приступов стенокардии.

Условная классификация и характеристика средств, понижающих артериальное давление

ТАБЛИЦА 55

Групповая принадлежность	Механизм действия	Показания к применению	Средние разовые дозы	Способ введения	Форма выпуска
I. Нейротропные средства					
Седативные Бромиды	Углубляют и концентрируют процессы внутреннего торможения в коре большого мозга, действуют общеуспокаивающе, угнетают сетчатое образование	Повышение артериального давления, сосудистые спазмы, начальные стадии гипертонической болезни	0,1—1,0 г	Внутрь, внутривенно	Порошок, таблетки по 0,15 и 0,5 г
Настойка валерианы			20—30 капель	Внутрь	Флаконы по 30 мл
Фенобарбитал			0,01—0,05 г	»	Таблетки по 0,05 и 0,1 г
Угнетающие сосудодвигательный центр	Угнетающе действует на сетчатое образование	Гипертоническая болезнь	0,025—0,05 г	Внутрь, внутримышечно, внутривенно	Драже по 0,025 и 0,05 г Ампулы по 1 и 2,5 мл 2,5% раствора
Аминазин					
Резерпин					
Резерпин	Оказывает угнетающее действие на сетчатое образование, а также симпатолитическое действие	»	По схеме	Внутрь	Таблетки по 0,1 и 0,25 мг
Ганглиолитические средства	Прерывают передачу импульсов в узлах автономной нервной системы	Гипертонические кризы, спазмы гладких мышц	0,1—0,25 г	Внутрь, подкожно, внутривенно, внутримышечно	Таблетки по 0,1 г Ампулы по 1 мл 2,5% раствора
Бензогексоний					
Пентамин					
Диколин	Пахикарпин	Гипертонические кризы, спазмы гладких мышц	0,4—3 мл	Внутримышечно, внутривенно	Ампулы по 1 и 2 мл 5% раствора
Пахикарпин			0,05—0,1 г	Подкожно, внутримышечно, внутрь	Таблетки по 0,05 и 0,1 г Ампулы по 1 и 2 мл 1% раствора
			0,05—0,1 г	Внутрь, подкожно, внутримышечно	Таблетки по 0,1 г Ампулы по 2 мл 3% раствора
Симпатолитические средства Резерпин	Избирательно вызывают истощение запасов норадреналина в постганглионарных нервах (резерпин, октадин), блокируют выделение медиатора из окончаний нервов (орнид), тормозят синтез медиатора (метилдофа)	Гипертоническая болезнь, эндартериит, болезнь Рейно, артериальная гипертензия	0,1—0,25 мг	Внутрь	Таблетки по 0,1 и 0,25 мг
Октадин			0,01—0,05 г	Внутрь	Таблетки по 0,025 г
Орнид			0,05—0,1 г	Внутримышечно, подкожно	Ампулы по 1 мл 5% раствора
Метилдофа (альдомет)	Конкурируют с катехоламинами и избирательно блокируют альфа-адренорецепторы, расположенные в стенке сосудов	Эндартериит, болезнь Рейно, трофические язвы	0,25 г	Внутрь	Таблетки по 0,25 г
Альфа-адренолитические средства Фентоламин			0,05 г	Внутрь	Таблетки по 0,025 г
Дигидроэрготоксин, дигидроэрготамин			5 капель 0,5—2 мл	Внутрь, внутривенно	Флаконы по 10 мл 0,1% раствора Ампулы по 1 мл
II. Миотропные средства					
Препараты азотной и азотистой кислот Амилнитрит	Оказывают прямое (угнетающее) действие на гладкие мышцы сосудов, угнетают коронаросуживающие рефлексы и снижают тонус сосудодвигательного центра	Приступы стенокардии	1—3 капли на вату	Вдыхать	Ампулы по 0,5 мл
			1—3 капли на сахар	Под язык	Таблетки по 0,5 мг и 1% раствор
			0,01—0,02 г	Под язык	Таблетки по 0,01 и 0,02 г
Нитроглицерин	То же	Профилактика приступов стенокардии	0,01—0,02 г	Под язык	Таблетки по 0,01 и 0,02 г
Эринит					

140

141

Групповая принадлежность	Механизм действия	Показания к применению	Средние разовые дозы	Способ введения	Форма выпуска
Нитросорбид		Профилактика приступов стенокардии, эндартериит, эмболия центральной артерии сетчатки	0,005—0,01 г	Внутрь	Таблетки по 0,005 и 0,01 г
Нитранол		То же	0,002 г	Внутрь после еды	Таблетки по 0,002 г
Производные изохинолина Папаверина гидрохлорид	Непосредственное и прямое действие на гладкие мышцы и снижение их тонуса	Гипертоническая болезнь, спазмы гладких мышц, болезнь Рейно	0,015—0,05 г	Внутрь, подкожно, внутривенно, внутримышечно	Таблетки по 0,02 г Ампулы по 2 мл 2% раствора
Сальсолина гидрохлорид			0,03 г	Внутрь, подкожно	Таблетки по 0,03 г Ампулы по 1 мл 1% раствора
Но-шпа			0,04 г	»	Таблетки по 0,04 г Ампулы по 2 мл 2% раствора
Производные пурина Эуфиллин	Сильно расслабляют мышцы сосудов, увеличивают кровоток в венечных сосудах, объем легочной вентиляции, понижают тонус гладкомышечных органов	Отек сердечного происхождения, сердечная астма, патологическое дыхание, бронхиальная астма	0,1—0,2 г	Внутрь, внутримышечно, внутривенно, в прямую кишку	Таблетки по 0,15 г Ампулы по 10 мл 2,4% раствора Свечи по 0,2 г
Теofilлин			0,1—0,2 г	Внутрь, в прямую кишку	Порошки, свечи по 0,1 и 0,2 г
Сложные эфиры карбоновых кислот Спазмолитин	Атропиноподобное и ганглио-блокирующее действие	Стенокардия, гипертоническая болезнь, спазмы мышц органов брюшной полости, болезнь Рейно, астма бронхиальная	0,05—0,1 г	Внутрь после еды	Таблетки по 0,1 г

III. Производные кромена и другие препараты естественного и синтетического происхождения

Келлин	Снижает тонус гладких мышц, расширяет венечные сосуды и бронхи	Бронхиальная астма, хроническая коронарная недостаточность	0,02—0,03 г	Внутрь после еды	Таблетки по 0,02 г
Даукарин	То же	То же	0,02 г	Внутрь	Таблетки по 0,02 г
Карбокромен	Избирательно расширяет венечные сосуды	Ранние стадии стенокардии, коронаросклероз, послеинфарктный период, инфаркт миокарда	0,15 г	Внутрь, внутривенно	Таблетки по 0,075 г Ампулы по 0,04 г порошка
Хлорацизин	Коронарорасширяющее, антиаритмическое, м-холинолитическое действие	Хроническая коронарная недостаточность, профилактика приступов стенокардии	0,015 г	Внутрь после еды	Таблетки по 0,015 г
Дибазол	Нейротропное и миотропное действие	Гипертонические кризы, гипертоническая болезнь, хроническая коронарная недостаточность	0,02—0,05 г	Внутрь после еды, внутривенно, подкожно	Таблетки по 0,02 г Ампулы по 1,2 и 5 мл 0,5% и 1% раствора
Изаидол	Действие рефлекторное	Приступы стенокардии, спазмы сосудов мозга	4—5 капель 1 таблетка	Под язык	Флаконы по 5 мл Таблетки по 0,06 г

Женские табл. 55

Форма выпуска

Таблетки по 0,01 г и 0,01 г

Таблетки по 0,005

Таблетки по 0,002 г

Таблетки по 0,02 г Ампулы по 2 мл 2% раствора

Таблетки по 0,03 г Ампулы по 1 мл 1% раствора

Таблетки по 0,04 г Ампулы по 2 мл 2% раствора

Таблетки по 0,15 г Ампулы по 10 мл 2,4% раствора Свечи по 0,2 г

Порошки, свечи по 0,1 и 0,2 г

Таблетки по 0,1 г

Таблетки по 0,02 г

Таблетки по 0,02 г Ампулы по 0,075 г Ампулы по 0,04 г порошка

Таблетки по 0,02 г Ампулы по 1,2 и 0,5% и 1% раствора

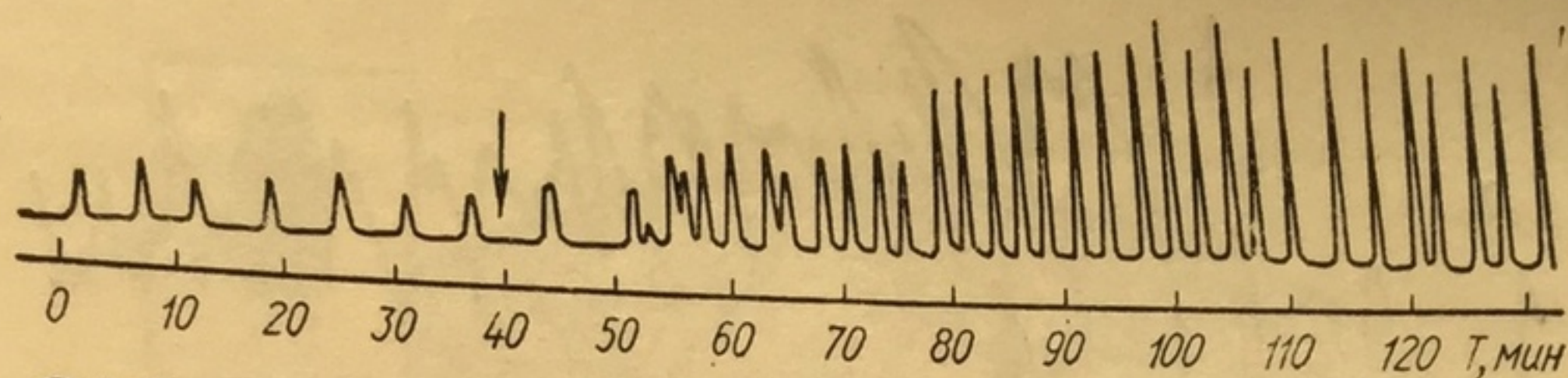
Таблетки по 0,06 г

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ТОНУС И СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ МИОМЕТРИЯ

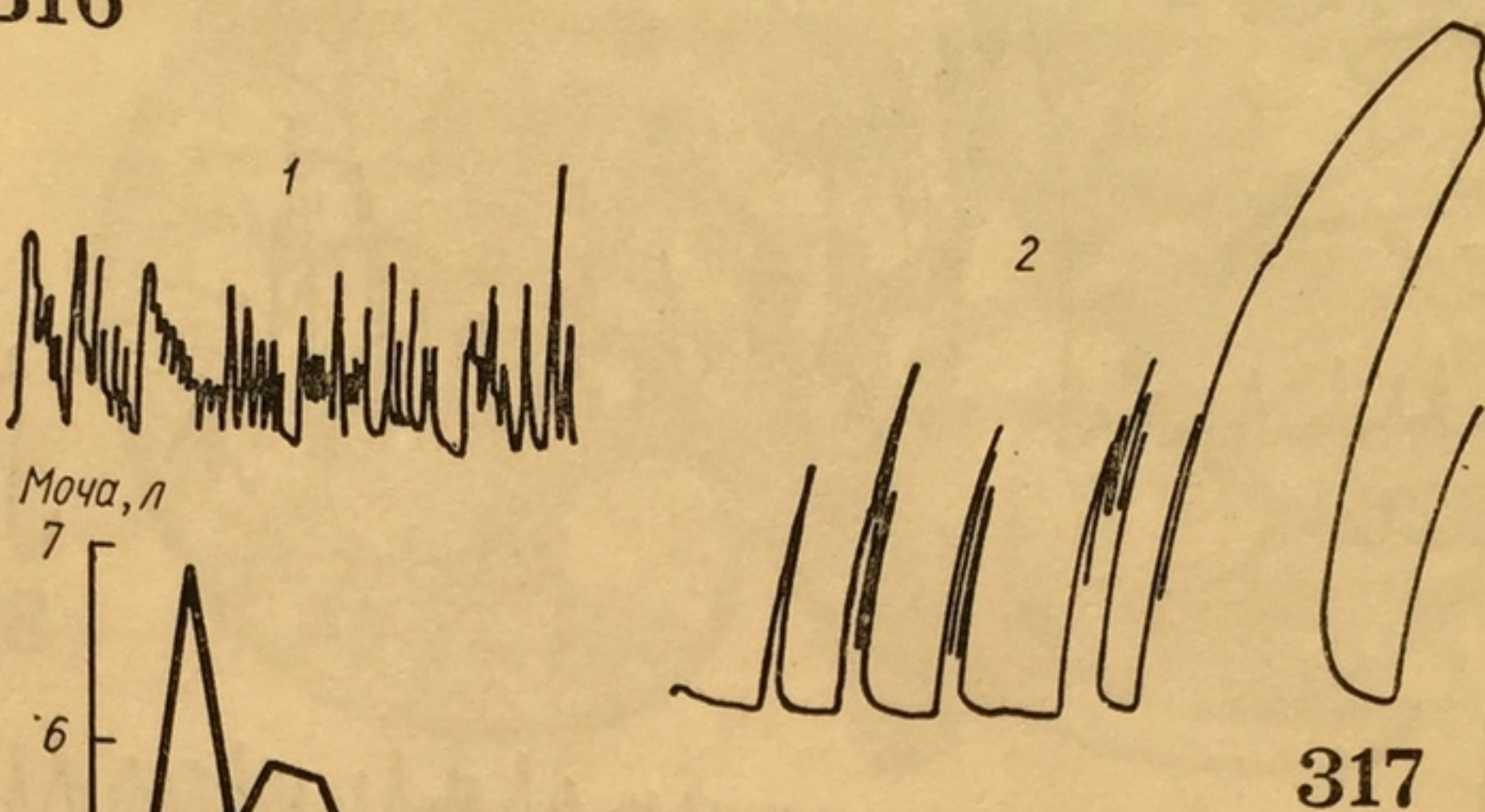
Это лекарственные средства, которые избирательно действуют на мышцы матки, увеличивают силу и частоту их ритмических сокращений, останавливают маточные кровотечения, ускоряют эволюцию матки после родов или способствуют сохранению беременности при склонности к выкидышам.

К ним относятся питуитрин, спорынья и ее алкалоиды, некоторые ганглиоблокирующие препараты (пахикарпин), алкалоиды (физостигмин, хинин), препараты растительного происхождения (настойка и экстракт барбариса, водяного перца, калины, пастьи сумки).

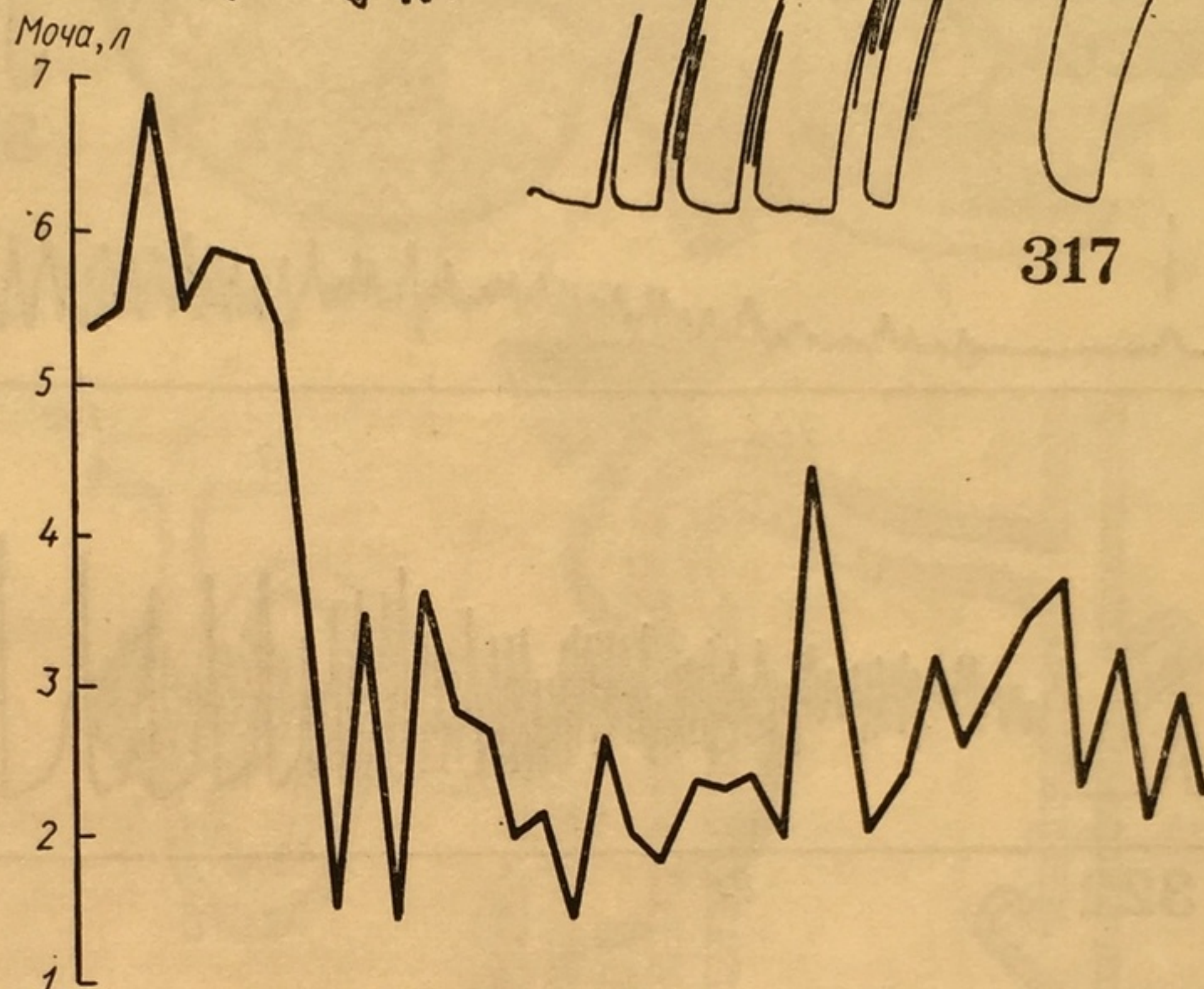
316. Увеличение частоты и силы сокращений матки беременной женщины после введения 2 ЕД питуитрина (по М. П. Николаеву). Питуитрин оказывает лечебное действие при атонии мочевого пузыря,



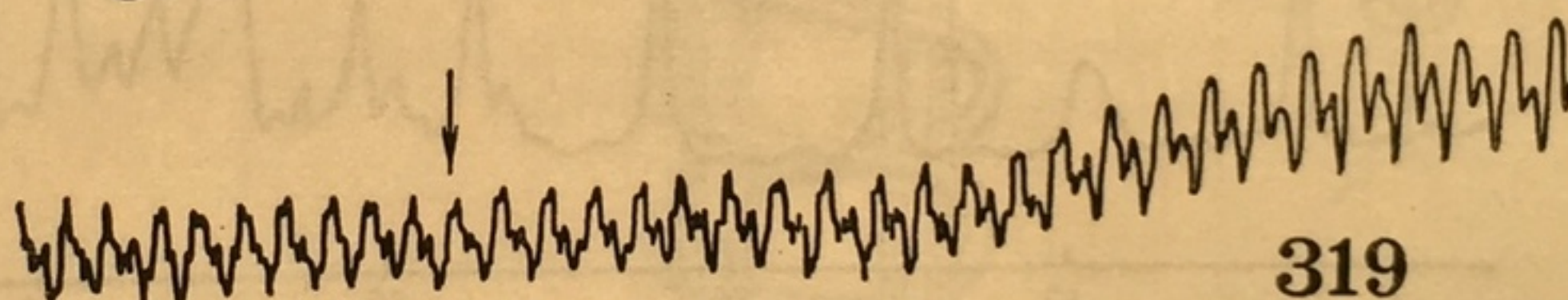
316



317



318



319

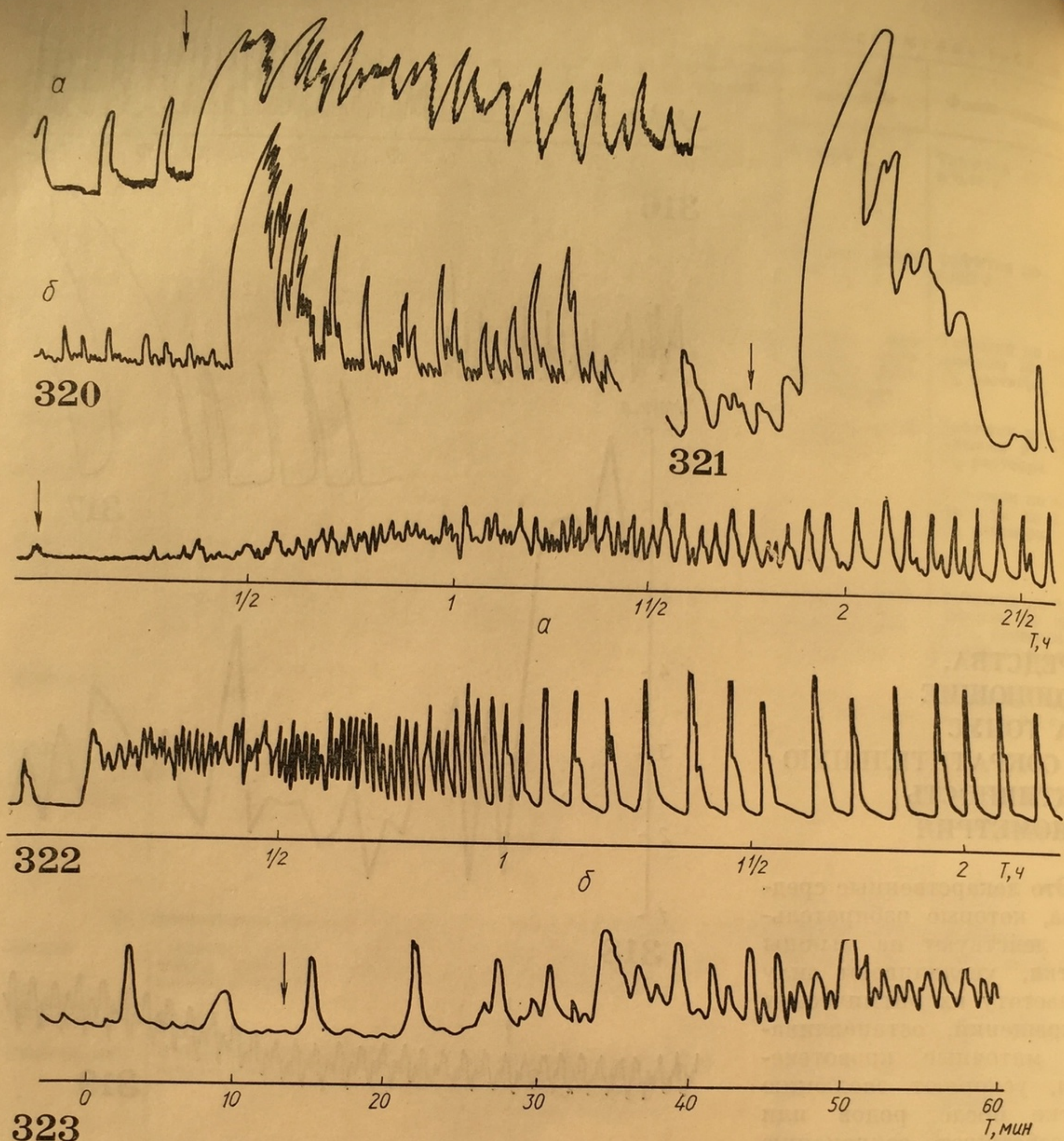
послеоперационной атонии кишок, когда другие лекарственные средства выявляются неэффективными. Большие дозы питуитрина, в связи с наличием в нем вазопрессина, вызывают сужение венечных сосудов, повышают артериальное давление и тормозят мочеотделение.

317. Влияние питуитрина на сокращение мышц рога матки крольчихи (по И. Ф. Жордания):

1 — матка небеременной крольчихи; 2 — матка в конце беременности (питуитрин применялся в одной и той же дозе — 1 ЕД на 4000 мл жидкости Тироде).

318. Влияние питуитрина на диурез ребенка, больного несахарным диабетом (по Р. Кешни). Под кожу вводили 3 раза по 0,25 мл и 2 раза по 0,05 мл питуитрина. Выделение мочи уменьшилось с 7 л до 2,5 л в сутки.

319. Изменение артериального давления собаки при внутривенном введении 4 ЕД питуитрина со скоростью 2 мл/с (по С. И. Ордынскому). Питуитрин вызывает сужение кровеносных сосудов и повышает артериальное давление.



320. Влияние питуитрина (а) и пахикарпина (б) на сокращения рога матки беременной крольчихи (В. М. Виноградов с соавт.). Пахикарпин оказывает стимулирующее действие на миометрий, сокращения становятся сильными, значительно большей амплитуды и без нарушения ритмичности. Как ганглиоблокирующее средство, пахикарпин в значительной степени снижает артериальное давление, что позволяет назначать его роженицам с сопутствующей гипертензией.

321. Сокращения матки крольчихи под влиянием препаратов спорыньи (Р. Кешни). После кратковременного сокращения и повышения общего тонуса медленно развивается расслабление, прерываемое новыми сокращениями.

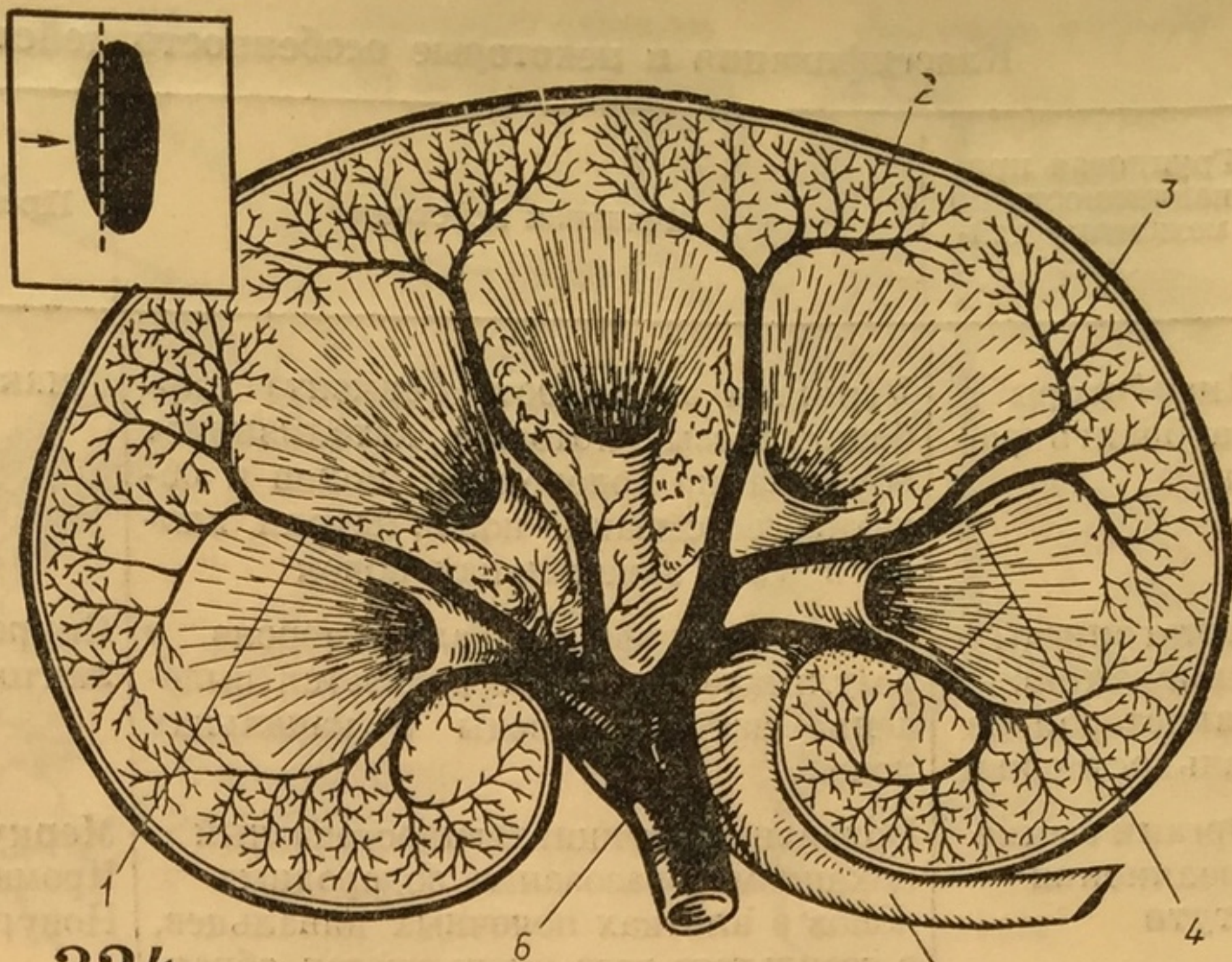
322. Сокращения матки женщины при внутримышечном введении 0,5 мг эрготоксина (а) и приеме внутрь такой же дозы эргометрина (б) (по М. П. Николаеву). Действие эргометрина наступило значительно быстрее, хотя путь введения этому не благоприятствовал.

Эргометрин и эрготоксин, кроме избирательного влияния на сокращения матки, изменяют чувствительность адренорецепторов к адреналину, в результате чего наступает не сужение, а расширение просвета сосудов и снижение артериального давления.

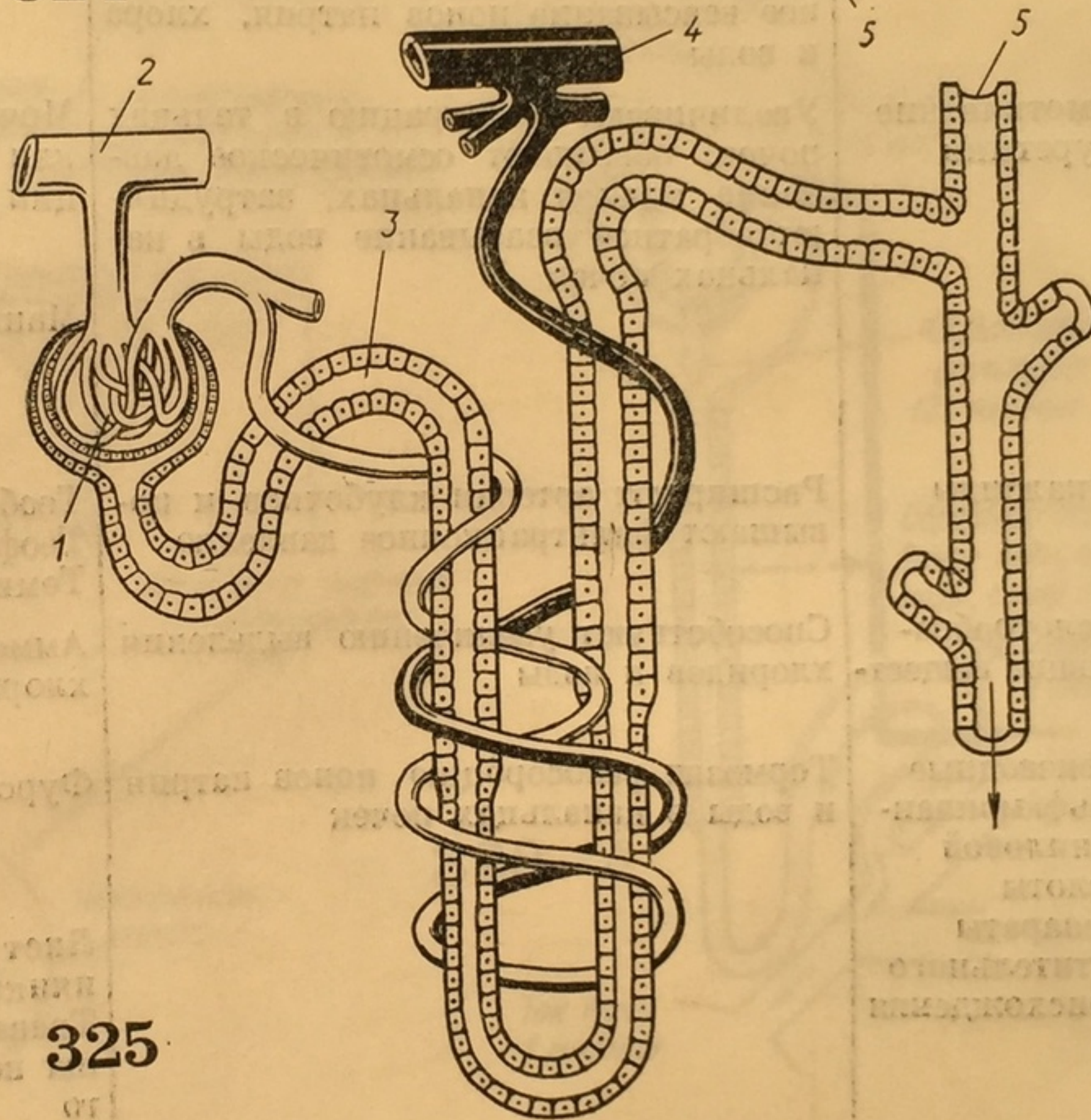
323. Сокращение матки женщины после родов при подкожном введении 1 мг эрготамина (по М. П. Николаеву). Эффект замедленный, но длительный, без увеличения амплитуды сокращений; наступает спазм мускулатуры матки.

МОЧЕГО
СРЕДСТ

Мочег
увеличи
мочи в
ют выв
ма вод
на, хим
альных
чаются
при
ской
па, и
ного
хожд



324



325

144

МОЧЕГОННЫЕ СРЕДСТВА

Мочегонные средства увеличивают образование мочи в почках, способствуют выведению из организма воды, продуктов обмена, химических и бактериальных токсинов. Назначаются преимущественно при олигурии, хронической недостаточности сердца, интоксикациях микробного и химического происхождения.

324. Диаграмма распределения артерий в почке человека (по И. Мяздряковой, Н. Попову):

- 1 — междольковая артерия;
- 2 — внутрдольковая артерия;
- 3 — дуговая артерия;
- 4 — пирамида;
- 5 — мочеточник;
- 6 — почечная артерия.

325. Схема кровообращения и образования мочи в отдельном нефроне (по И. Мяздряковой, Н. Попову):

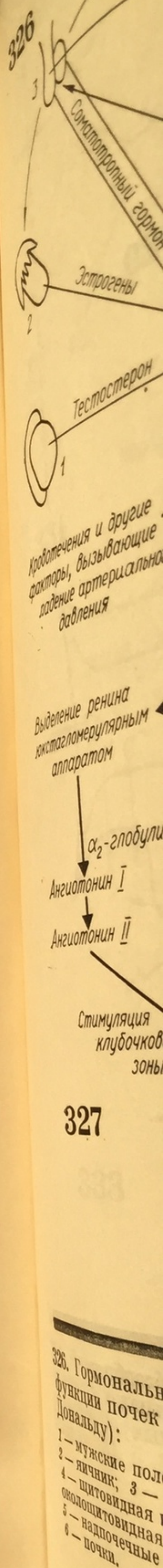
- 1 — тельце почки;
- 2 — артериола;
- 3 — реабсорбционная часть канальцев;
- 4 — венула;
- 5 — выделительная часть канальцев.

145

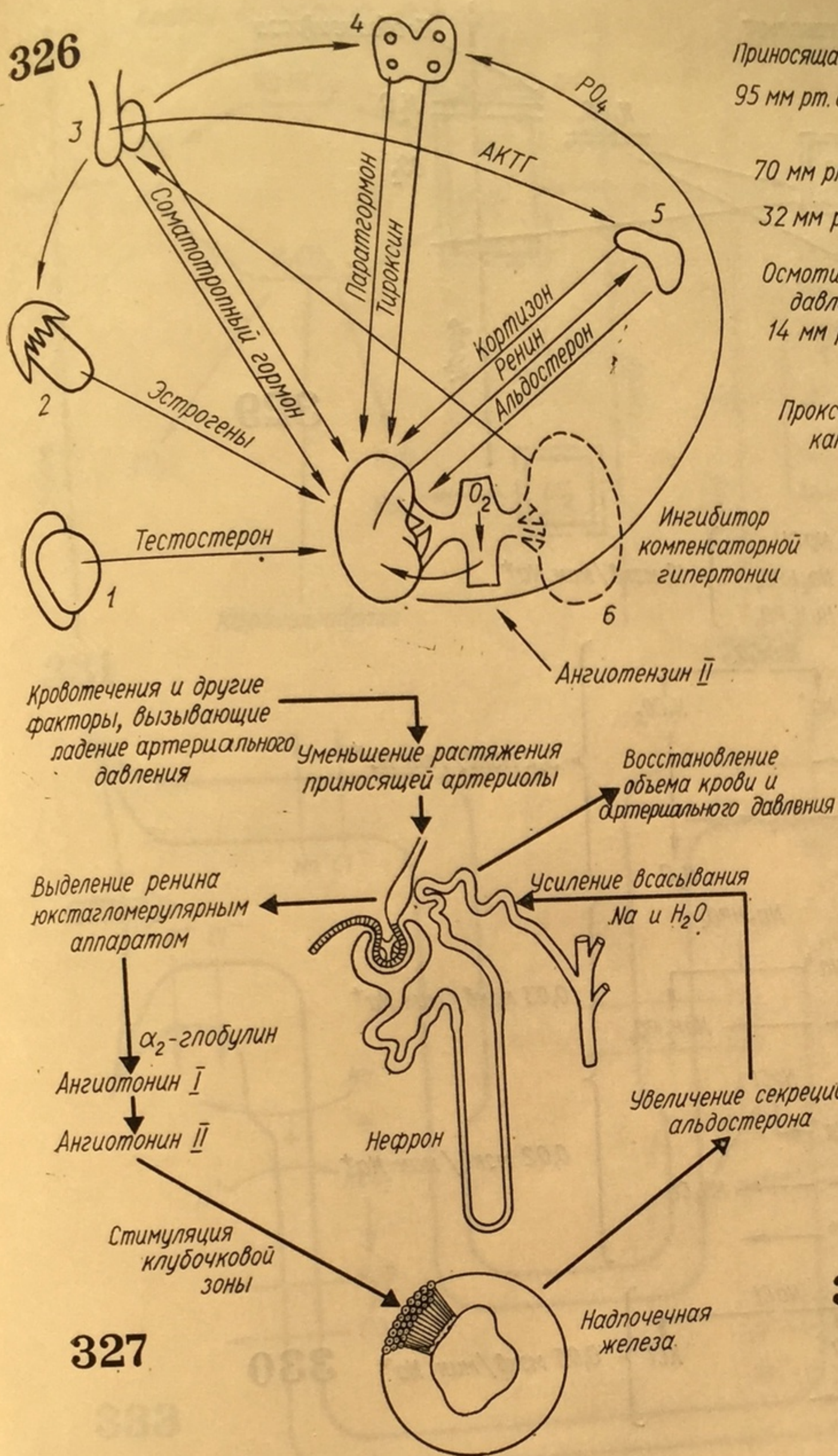
Классификация и некоторые особенности действия мочегонных средств

ТАБЛИЦА 56

Групповая принадлежность по механизму действия	Механизм действия	Препараты	Форма выпуска
Ингибиторы карбоангидразы	Угнетают активность фермента карбоангидразы, который катализирует образование водородных ионов и обратное всасывание ионов натрия, хлора и воды в канальцах почек	Диакарб	Таблетки по 0,25 г
Антагонисты минералокортикостероидов (альдостерона)	Блокируют эффекты альдостерона, в результате чего увеличивается выделение натрия и воды в канальцах почек	Спиронолактон	Таблетки по 0,025 г
Органические соединения ртути	Подавляют сукциндегидрогеназный механизм образования водородных ионов в клетках почечных канальцев, в результате чего уменьшается обратное всасывание ионов натрия, хлора и воды	Меркузал Промеран Новурит	Ампулы по 1 мл Таблетки по 0,0183 г Ампулы по 1 и 2 мл
Осмотические диуретики	Увеличивают фильтрацию в тельцах почек, повышают осмотическое давление мочи в канальцах, затрудняют обратное всасывание воды в канальцах почек	Мочевина для инъекций Маннит	Флаконы по 30,0 45,0, 60,0 и 90,0 г стерильного порошка, из которого готовится 30% раствор на 10% глюкозе и вводится внутривенно Флаконы по 30,0 г стерильного порошка, из которого готовится 10% или 20% раствор для внутривенного введения
Алкалоиды	Расширяют артерии клубочков и повышают фильтрационное давление	Теобромин Теофиллин Темисал	Таблетки по 0,25 г Порошок, свечи по 0,1 и 0,2 г Порошок
Кислотообразующие вещества	Способствуют увеличению выделения хлоридов и воды	Аммония хлорид	Порошок или капсулы по 0,25 г
Производные сульфамонилантрахиновой кислоты	Тормозят реабсорбцию ионов натрия и воды в канальцах почек	Фуросемид	Таблетки по 0,04 г, ампулы по 2 мл 1% раствора
Препараты растительного происхождения		Лист толокнянки Трава хвоща полевого	Настой 1:30 Настой 1:30



326

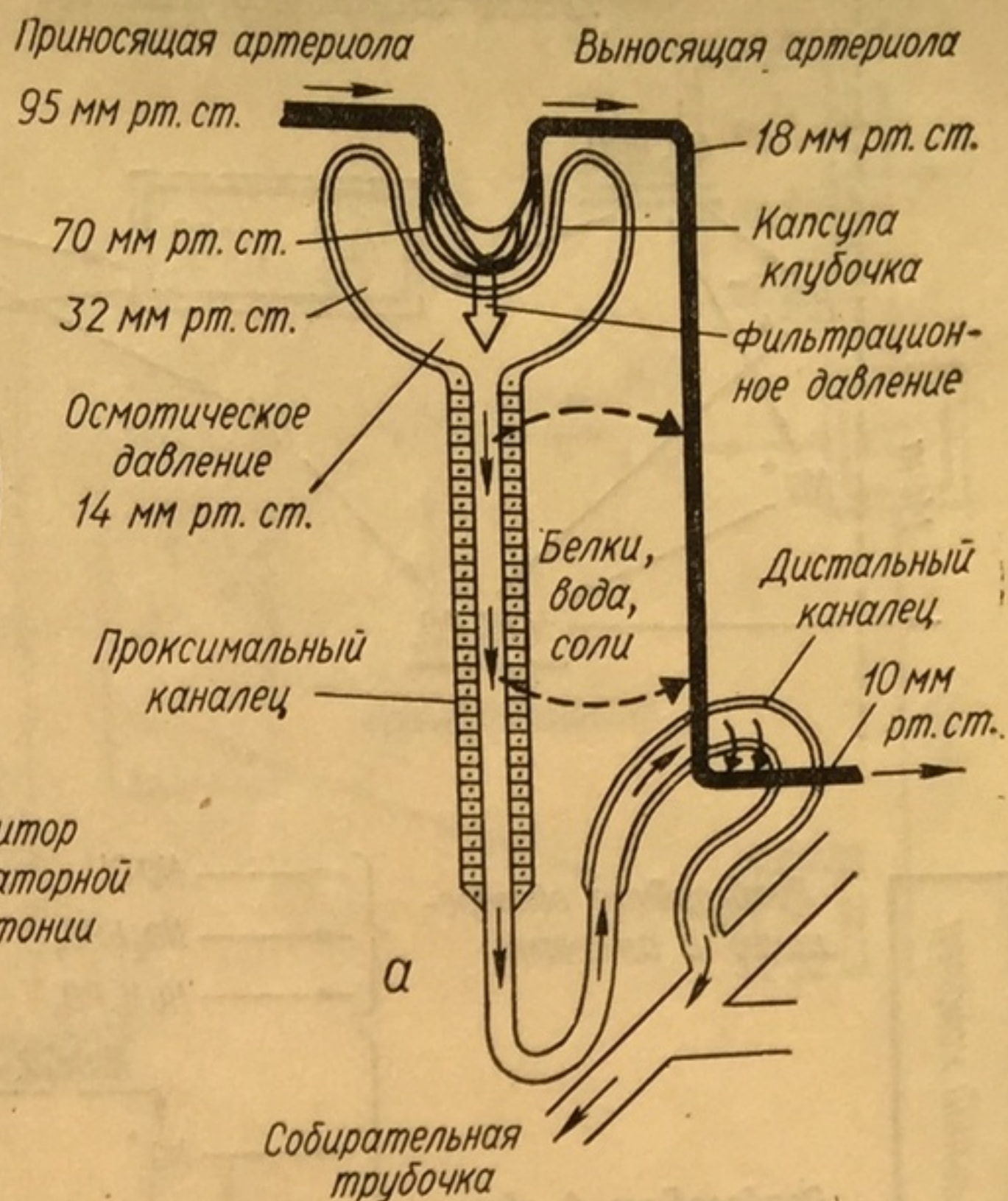


327

326. Гормональная регуляция функции почек (по Дональду):

- 1 — мужские половые железы;
- 2 — яичник; 3 — гипофиз;
- 4 — щитовидная и околощитовидная железы;
- 5 — надпочечные железы;
- 6 — почки.

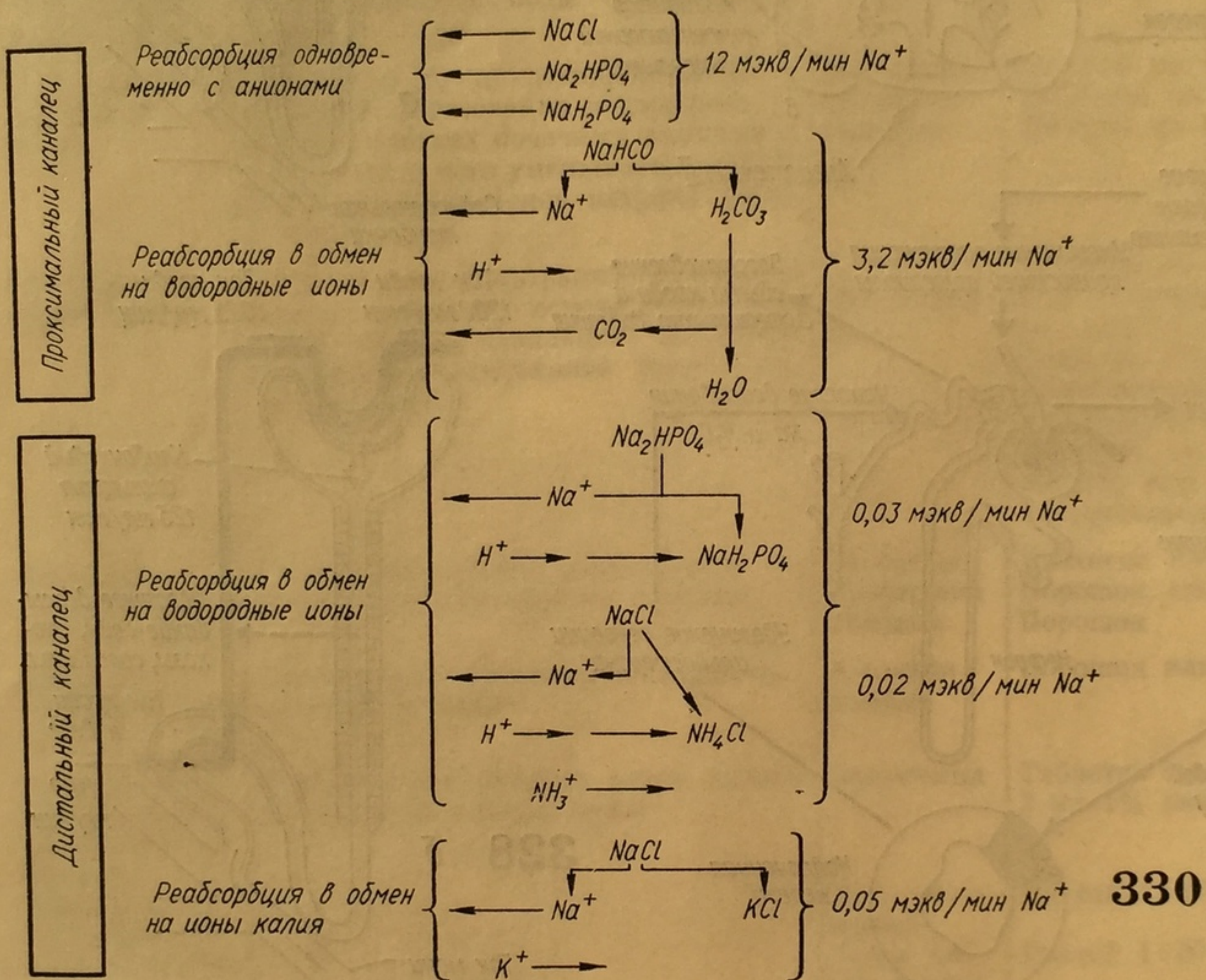
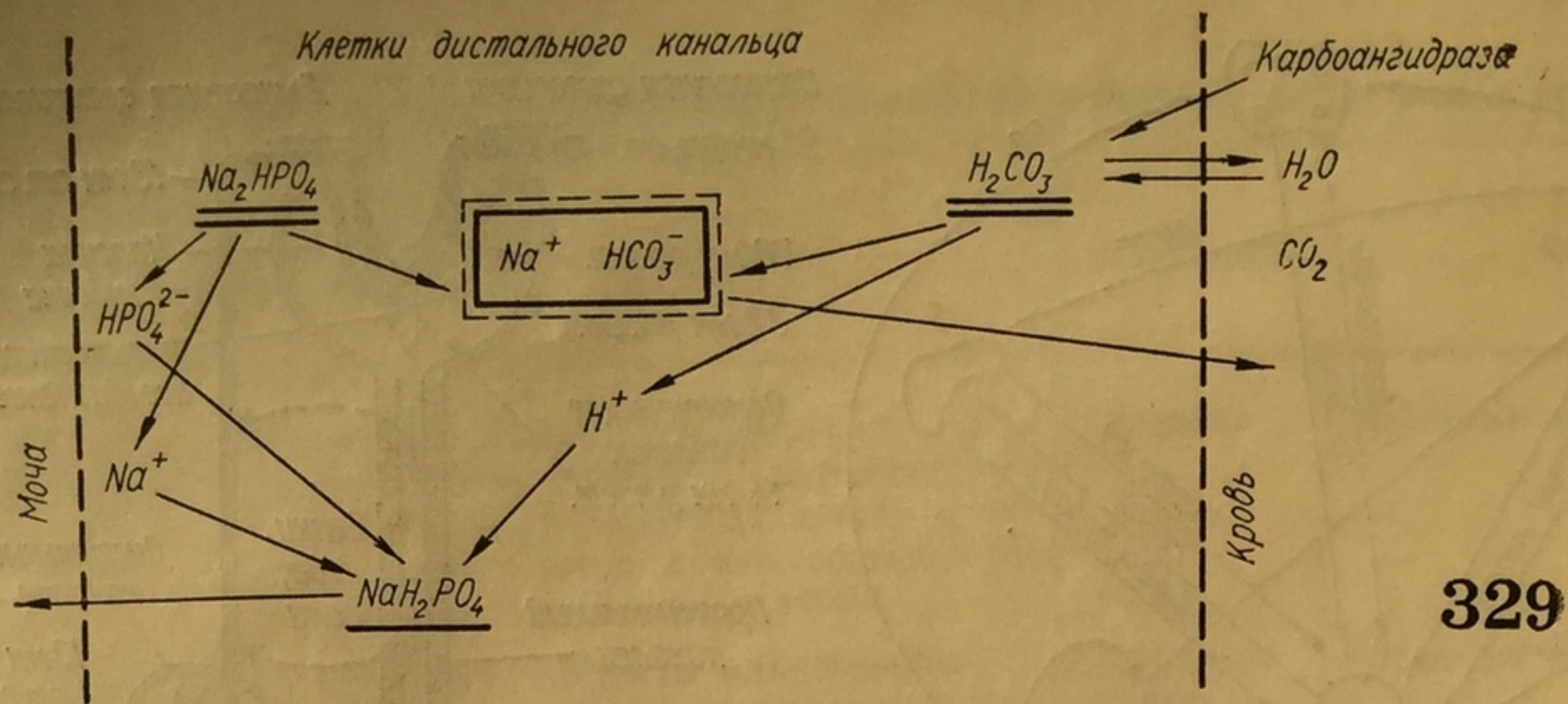
327. Регулирующая роль почек в секреции альдостерона (П. Клегг, А. Клегг).



328 б

Ток мочи 1 мл/мин

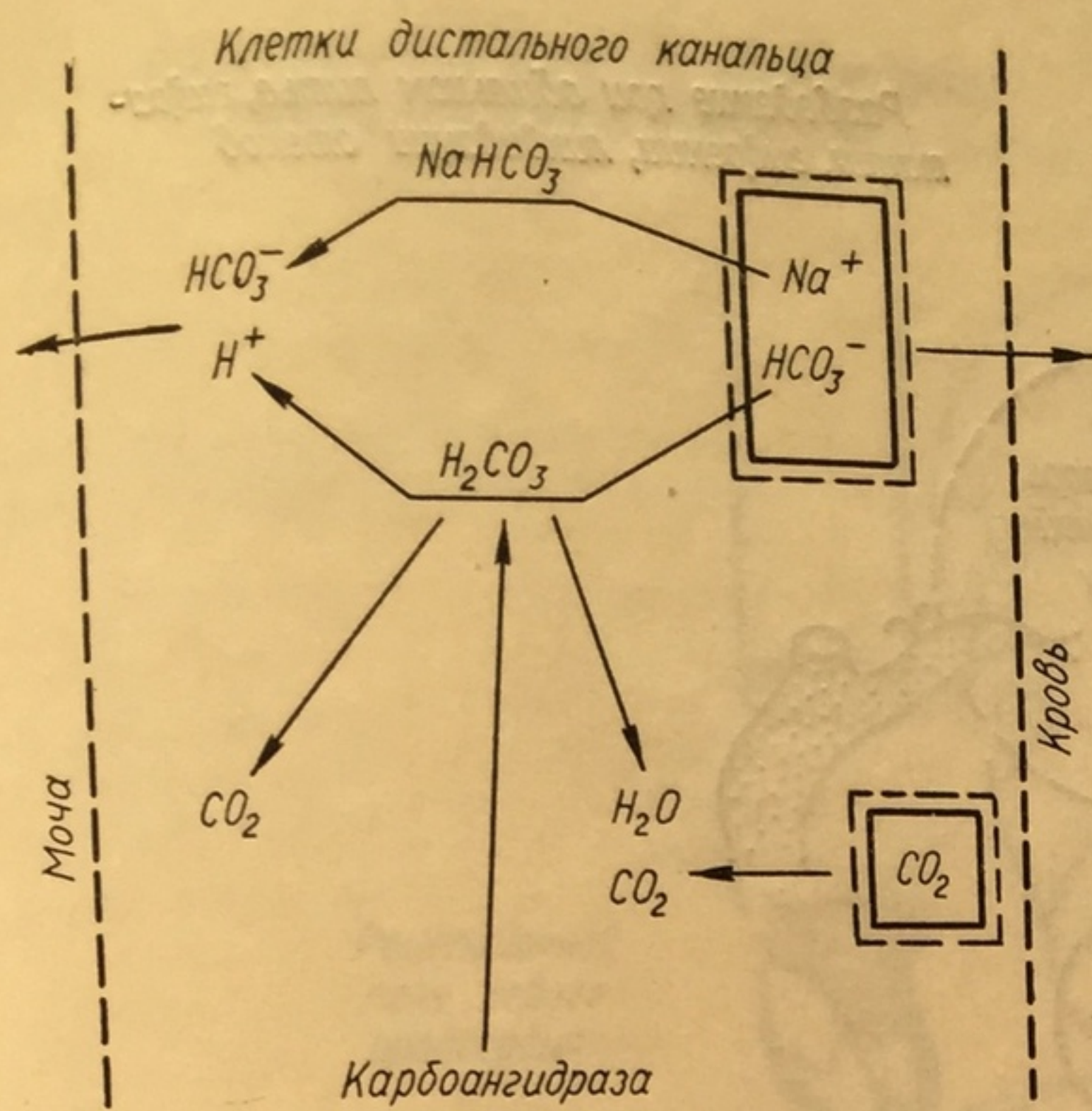
328. Схема почечного канальца (а), показывающая градиенты давления, под влиянием которых жидкость поступает из крови в клубочковый фильтрат (фильтрационное давление) и схема общего движения жидкости во всех канальцах почки (б) (по К. Вилли и В. Детье).



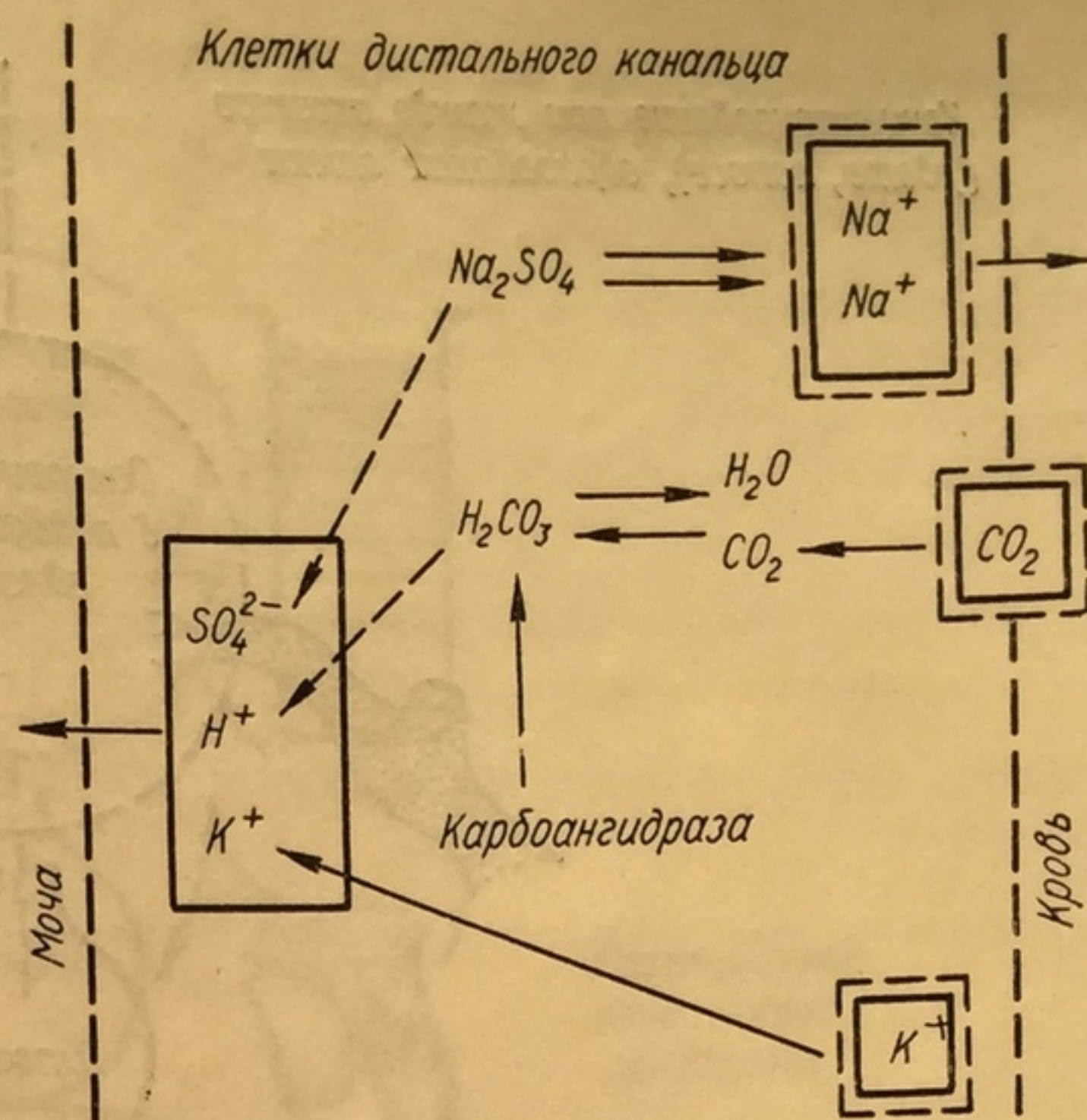
329. Схема реабсорбции натрия в обмен на водород в процессе подкисления мочи (Ю. Д. Шульга).

330. Схема реабсорбции натрия в канальцах (по Ю. Д. Шульге).

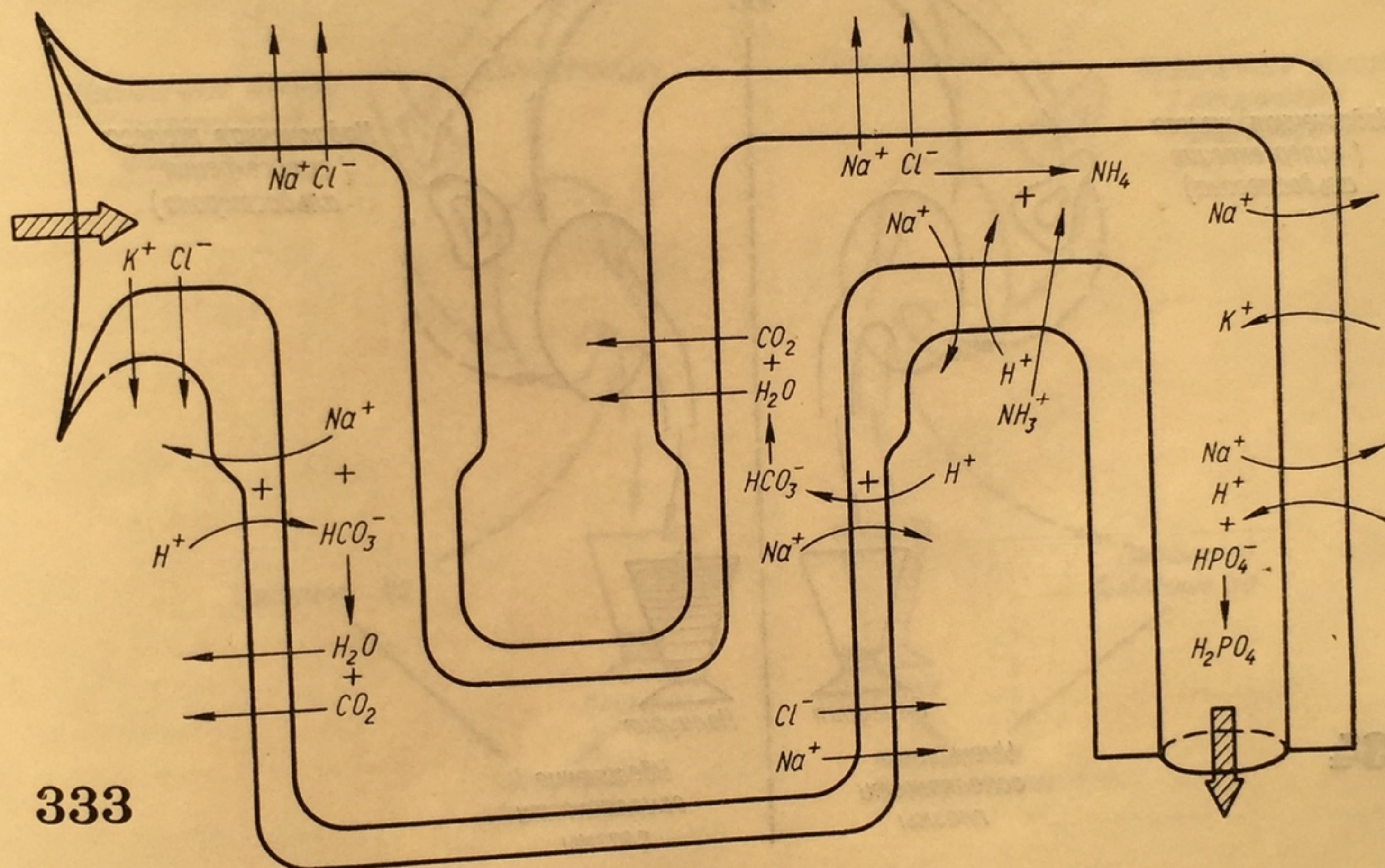
331. Схема натрия и в реабсорбции натрия (Ю.



331



332



333

148

331. Схема ионного обмена натрия и водорода и реабсорбции гидрокарбоната натрия (Ю. Д. Шульга).

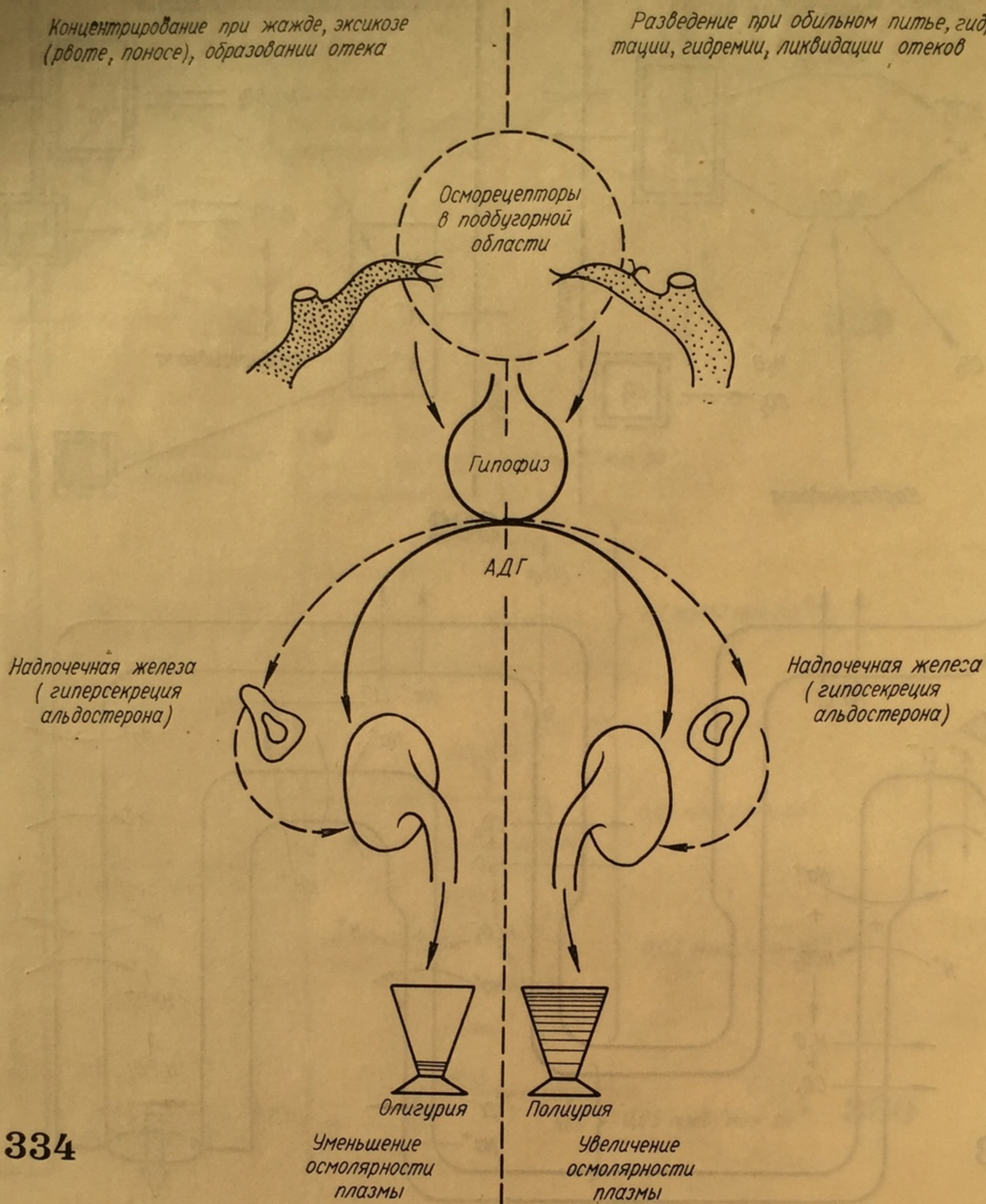
332. Схема ионного обмена натрия, калия и водорода в почках (Ю. Д. Шульга).

333. Схема обмена электролитов в почечных канальцах (Ю. Д. Шульга).

149

Концентрирование при жажде, эксикозе
(рвоте, поносе), образовании отека

Разведение при обильном питье, гидра-
тации, гидремии, ликвидации отеков



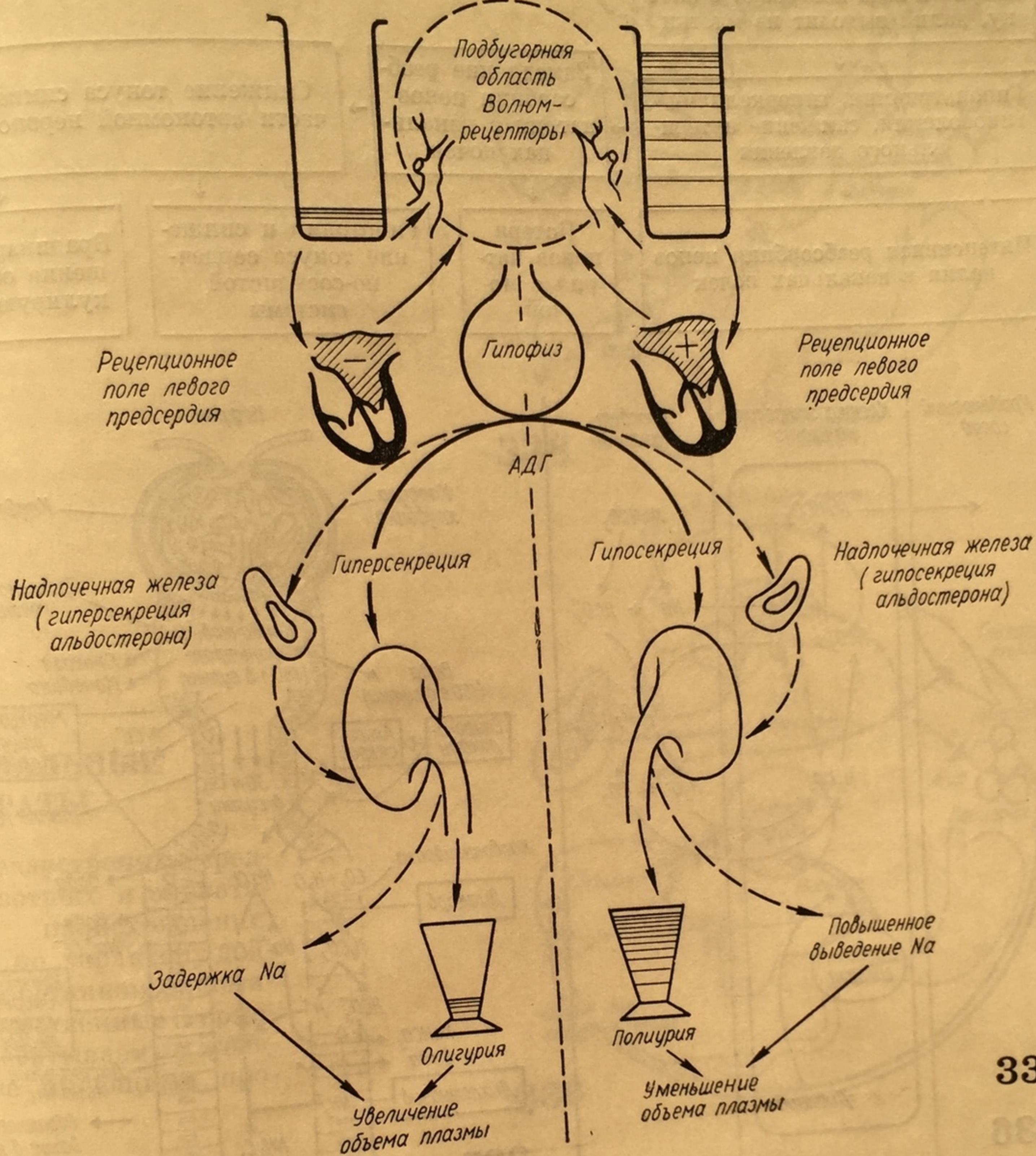
334

334. Схема регуляции
осмолярности плазмы (по
Ю. Д. Шульге).

335. Схема регу-
лирующей
(по Ю. Д. Шульге)

Гиповолемия при коллапсе, кровотечении,
образовании отека; потеря Na

Гиперволемия при трансфузиях, гидремии,
ликвидации отека; задержка Na



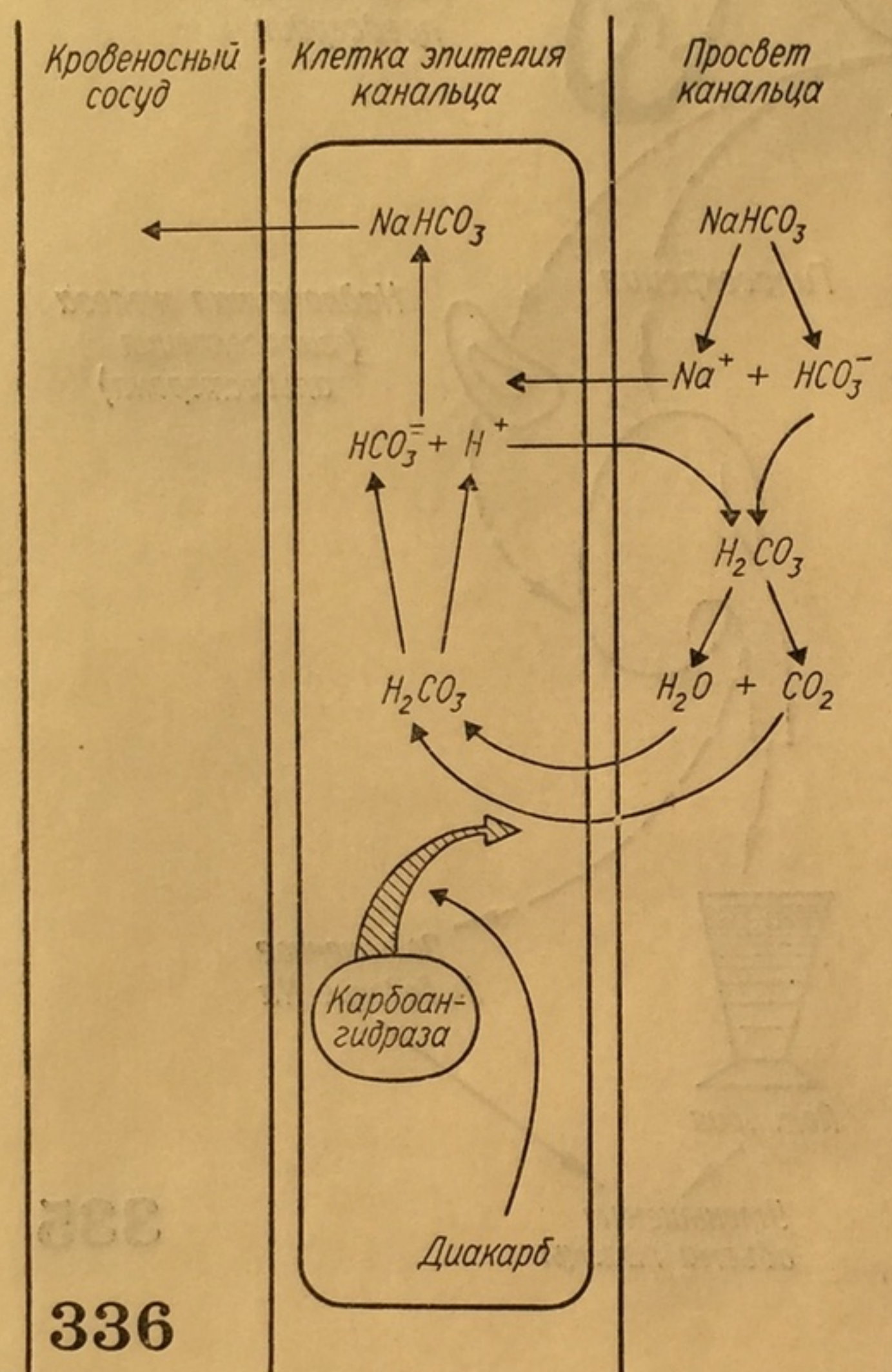
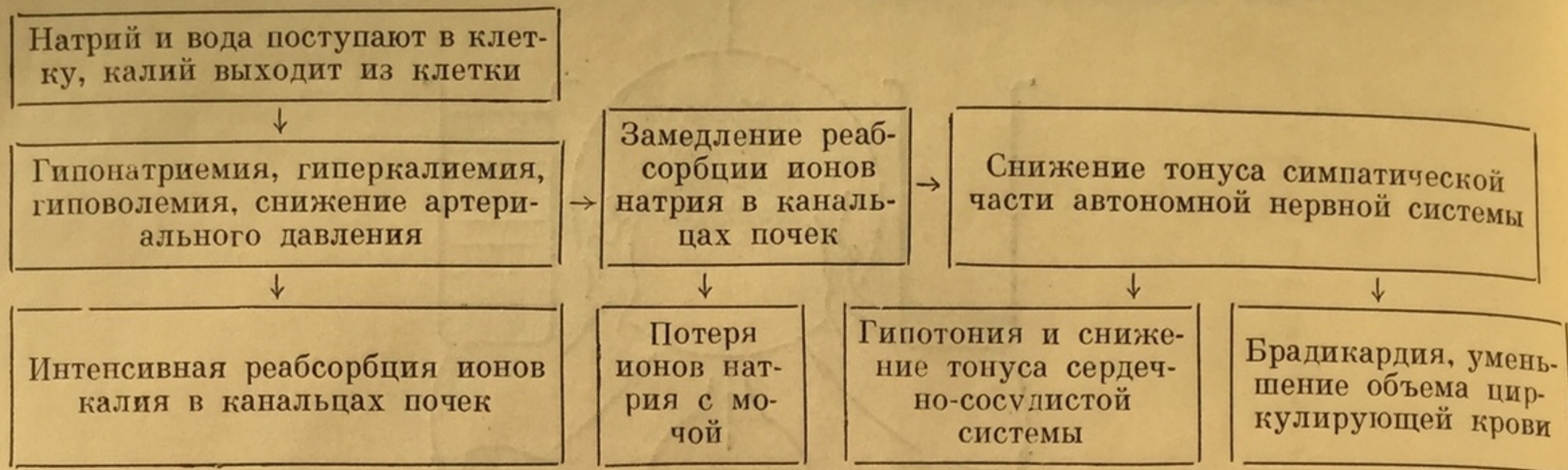
335

150

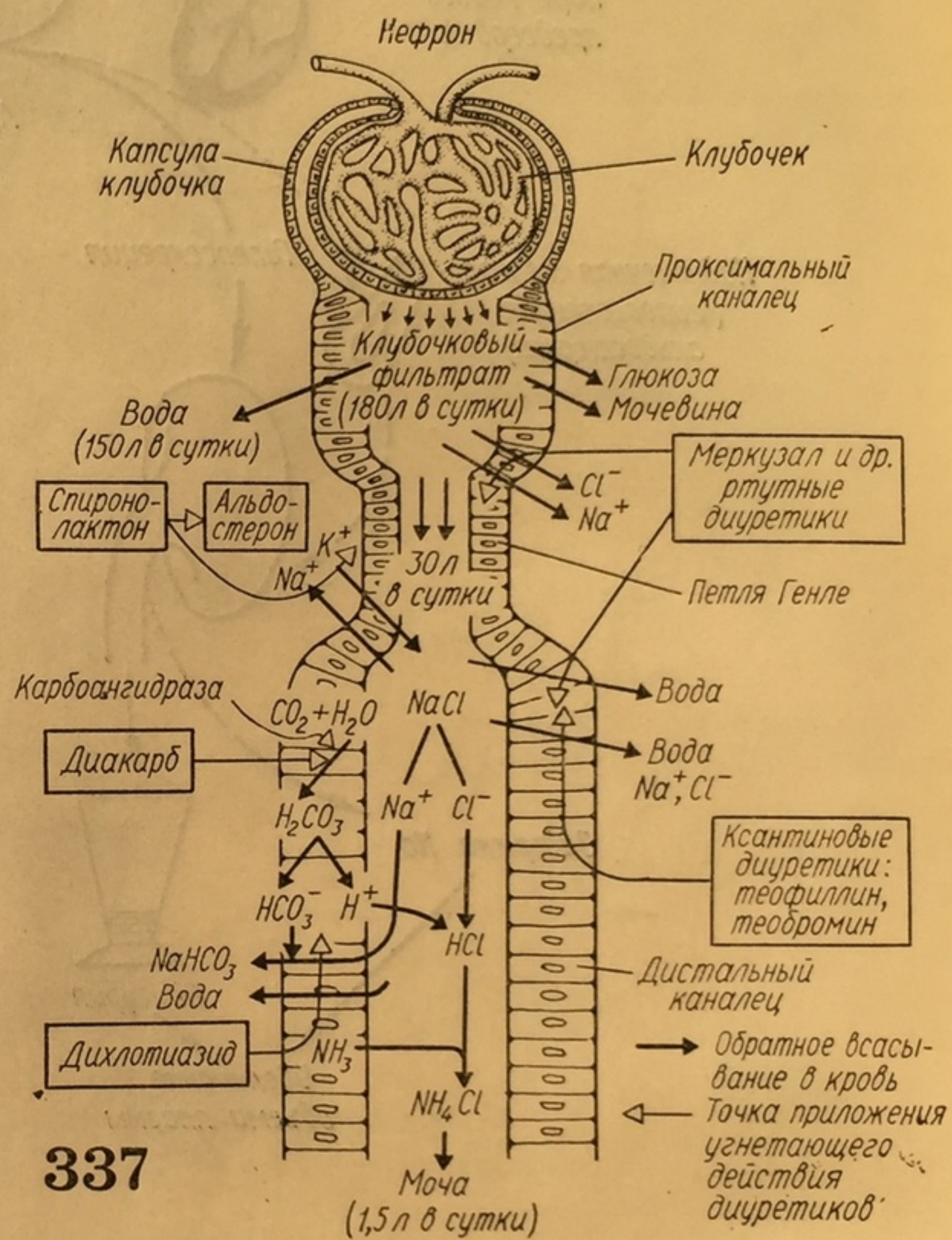
151

335. Схема регуляции объема
циркулирующей плазмы
(по Ю. Д. Шульге).

(по



336



337

336. Схема действия диакарба (по В. М. Виноградову с соавт.).
Диакарб угнетает активность фермента карбоангидразы, вследствие чего уменьшается образование угольной кислоты и снижается реабсорбция гидрокарбоната натрия и натрия эпителиальными клетками канальца. С мочой увеличивается выделение Na^+ и HCO_3^- .

337. Механизм действия диуретических средств (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряженову).

ГОРМОНА
ПРЕПАРА

Это лек
ства живо
ческого
которые
ствия на
нают ест
ны, выра
зами, не
токов.

338. Энд
обмена г
избыточ
углевод
П. Клет
Инсулин
гликоген
а также
гликоне
339. Энд
обмена
гипогли
А. Кле
Образ
подав
глюко
жиро
Из м
надпо
выде
повы
сахар
акти
фос
мол
мы

ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Это лекарственные средства животного и синтетического происхождения, которые по характеру действия на организм напоминают естественные гормоны, вырабатываемые железами, не имеющими протоков.

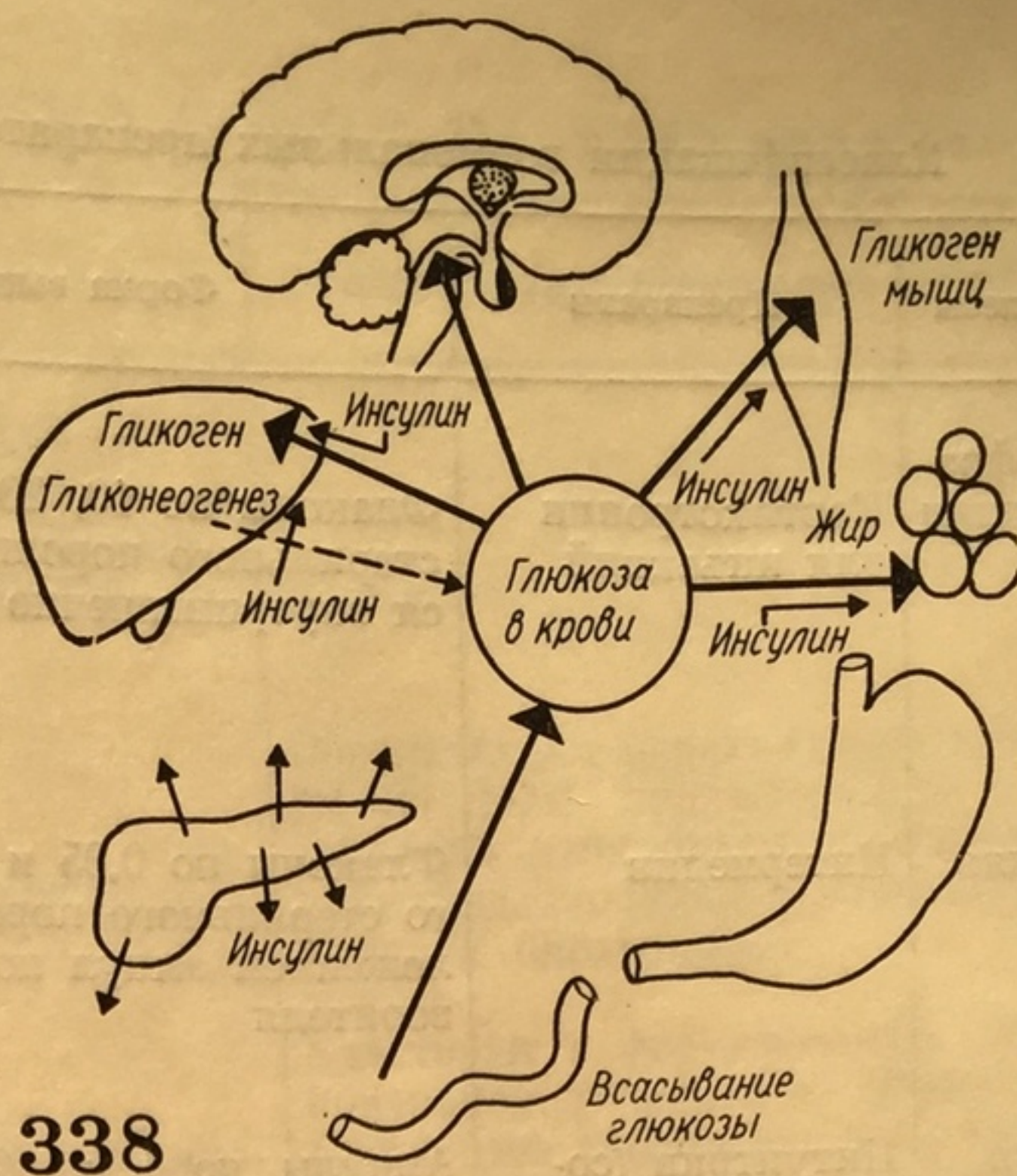
338. Эндокринная регуляция обмена глюкозы при избыточном содержании углеводов в рационе (по П. Клепп, А. Клепп). Инсулин стимулирует синтез гликогена в печени и мышцах, а также жиров и подавляет гликонеогенез в печени.

339. Эндокринная регуляция обмена глюкозы при гипогликемии (по П. Клепп, А. Клепп).

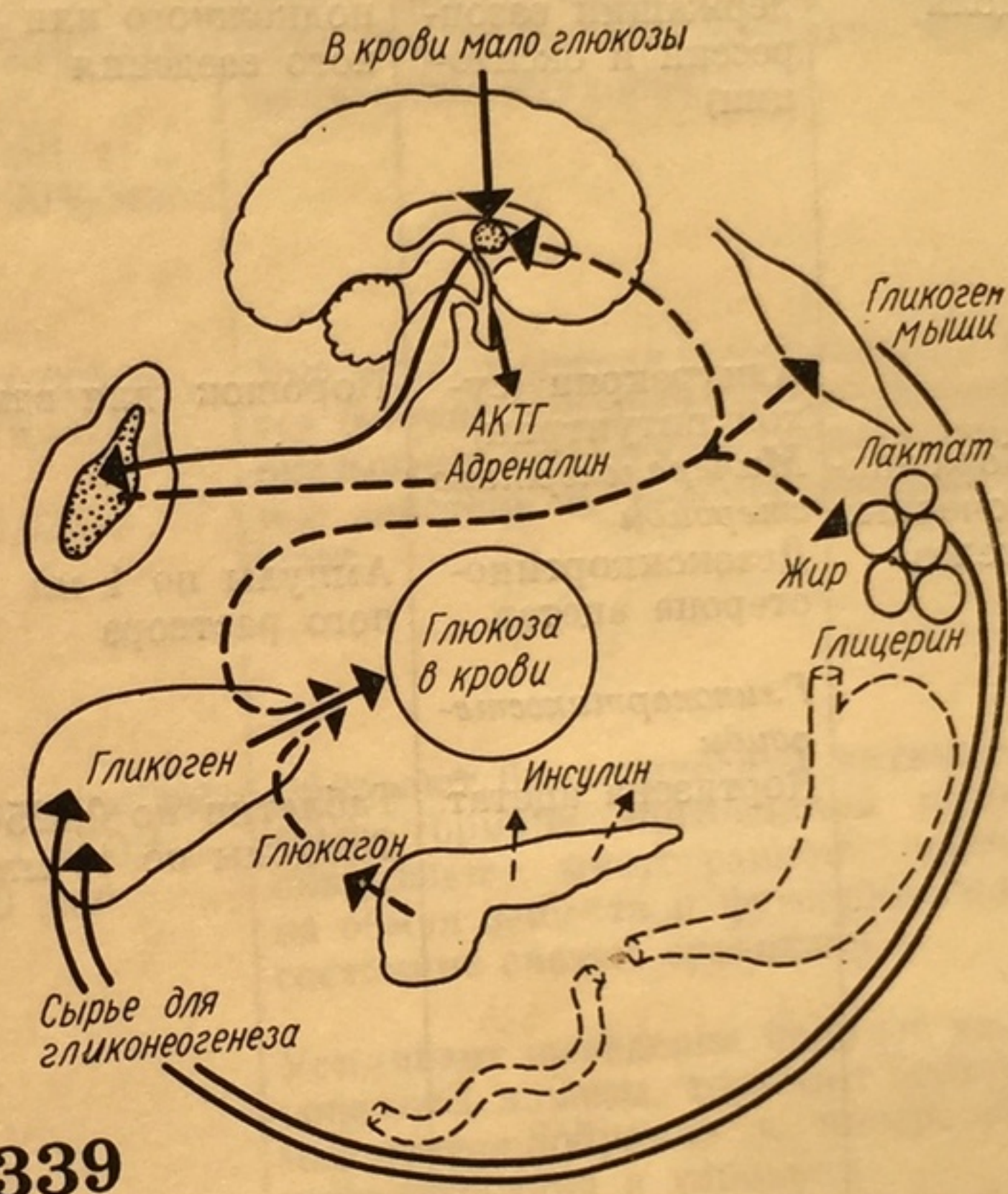
Образование инсулина подавляется, и поток глюкозы в мышечную и жировую ткань прекращается. Из мозгового вещества надпочечных желез выделяется адреналин, повышающий содержание сахара в крови за счет активации печеночной фосфорилазы, высвобождения молочной кислоты из мышечной ткани и глицерина

из жировой ткани (глицерин и молочная кислота служат сырьем для гликонеогенеза в печени) и активации (через подбугорную область) секреции кортикотропина передней доли гипофиза. Глюкагон поджелудочной железы усиливает действие адреналина на фосфорилазу печени. Инсулин оказывает многостороннее действие на обмен веществ. Он облегчает перемещение глюкозы из внеклеточной среды внутрь клетки, активирует гексокиназу, которая фосфорилирует глюкозу в глюкозо-6-фосфат. При

уменьшении инсулинообразования интенсивность окислительного фосфорилирования в митохондриях и дыхание клетки снижаются. Инсулин содействует поступлению глюкозо-6-фосфата в гексозомонофосфатный шунт (где НАДФ восстанавливается до НАДФ · Н₂). Следствием этого является усиление синтеза желчных кислот и образование жира из углеводов. Таким образом, инсулин способствует отложению в печени запасов гликогена, превращению углеводов в жиры, утилизации глюкозы периферическими клетками.



338



339

Классификация гормональных препаратов и некоторые особенности их действия

Железы	Препараты	Форма выпуска	Сущность фармакодинамических эффектов
Гипофиз передняя доля	Кортикотропин для инъекций	Флаконы по 10, 20, 30 и 40 ЕД стерильного порошка. Вводится внутримышечно (капельно)	Стимулирует клетки коры надпочечных желез, которые продуцируют гликокортикостероиды (повышение секреции и синтеза гидрокортизона, кортикостерона). Назначается в тех случаях, что и гликокортикостероиды
средняя доля	Интермедин	Флаконы по 0,05 и 0,1 г сухого стерильного порошка с приложением ампул по 1 мл растворителя	Стимулирует функциональную активность колбочек и палочек сетчатки, повышает остроту зрения. Назначается при ретините, гемералопии, дегенеративных изменениях в сетчатке
задняя доля	Питуитрин (содержащий вазопрессин и окситоцин)	Ампулы по 1 мл (5 ЕД) для подкожного или внутримышечного введения	Вазопрессин повышает тонус гладкомышечных органов, суживает сосуды (в том числе венечные), повышает артериальное давление, усиливает обратное всасывание воды в канальцах почек, оказывая антидиуретический эффект. Окситоцин избирательно усиливает ритмические сокращения мышц матки
Кора надпочечных желез	Адиурекрин (сухой питуитрин)	Порошок (для вдыхания в нос)	Используется как антидиуретическое средство при несахарном диабете
	Минералокортикостероиды Дезоксикортикостерона ацетат	Ампулы по 1 мл 0,5% масляного раствора	Увеличивает внутриклеточную концентрацию натрия и задерживает воду в организме
	Гликокортикостероиды Кортизона ацетат	Таблетки по 0,025 и 0,05 г Флаконы по 10 мл суспензии	Способствуют отложению гликогена в тканях, разрушению и торможению синтеза белка; противоаллергическое действие (понижение проницаемости клеточных мембран вследствие угнетения гиалуронидазы и антагонизма с гистамином), противошоковый эффект (повышение чувствительности капилляров к норадреналину, усиление сердечных сокращений, общее антитоксическое действие)
	Гидрокортизон	Флаконы по 5 мл суспензии; флаконы по 25 мг сухого вещества с растворителем для внутривенного введения; мазь 1% и 2,5% Таблетки по 0,0011 и 0,0056 г	
Женские половые железы (яичники)	Преднизона ацетат Преднизолон	Таблетки по 0,001 и 0,005 г; ампулы по 1 мл 3% раствора для введения внутримышечно и внутривенно; мазь 0,5% по 5,0 г Таблетки по 0,5 мг; ампулы по 1 мл 0,4% раствора для внутривенного введения	
	Дексаметазон		
	Эстрогены Эстрон	Ампулы по 1 мл 0,05% и 0,1% масляного раствора Таблетки по 0,001 г; ампулы по 1 мл 0,1% и 2% масляного раствора	Обеспечивают пролиферацию эпителия слизистой матки, вызывают разрастание гранулезных клеток яичника, активизируют синтез белка, повышают чувствительность матки к окситоцину
	Синэстрол		
	Эстрадиола бензоат	Ампулы по 1 мл 0,1% масляного раствора	
	Эстрадиола дипропионат	Ампулы по 1 мл 0,1% масляного раствора	

Препараты

Этинилэстрадиол
Диэтилstilbэстрол
ДимэстролОкэстрол
Прогестоген (препараты того тела)
ПрогестеронПрегнин
АндрогеныТестостерон
пигонат
Тестостерон
энантат
Метилтестостерон
ТестэнантАнаболические средства
Метандростеноболон
ФеноболонМетилдиол
Препараты
мультифазные
железы
Тире

Шитовидная железа

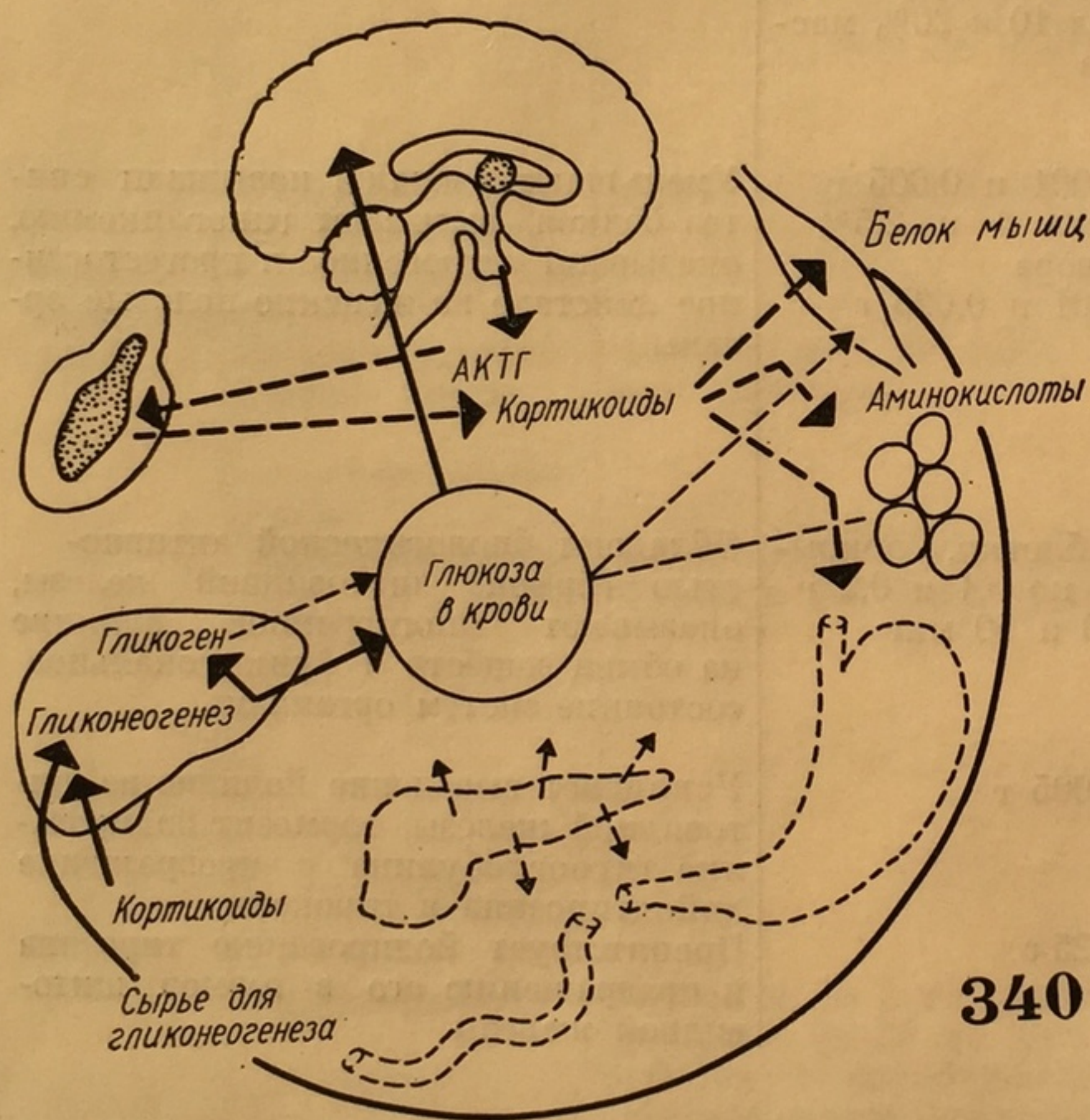
Тригидрат
Андростенон
препараты
Метандростеноболон

М

Характеристика гипогликемических средств

ТАБЛИЦА 60

Групповая принадлежность	Названия препаратов	Начало действия, ч	Длительность действия, ч	Путь введения	Форма выпуска
Инсулин	Инсулин для инъекций	0,5	6	Под кожу и внутривенно	Флаконы по 5 и 10 мл
	Суспензия цинк-инсулина аморфного для инъекций	1—1,5	10—12	Только под кожу	То же
	Суспензия цинк-инсулина кристаллического	6—8	30—36	То же	»
Сульфаниламидные препараты	Букарбан, бутамид		12—18	Через рот	Таблетки по 0,5 г
	Цикламид		12—18	»	Таблетки по 0,25 г
Бигуаниды	Силубин ретард, буформин ретард, глибутид		6—8	»	Таблетки

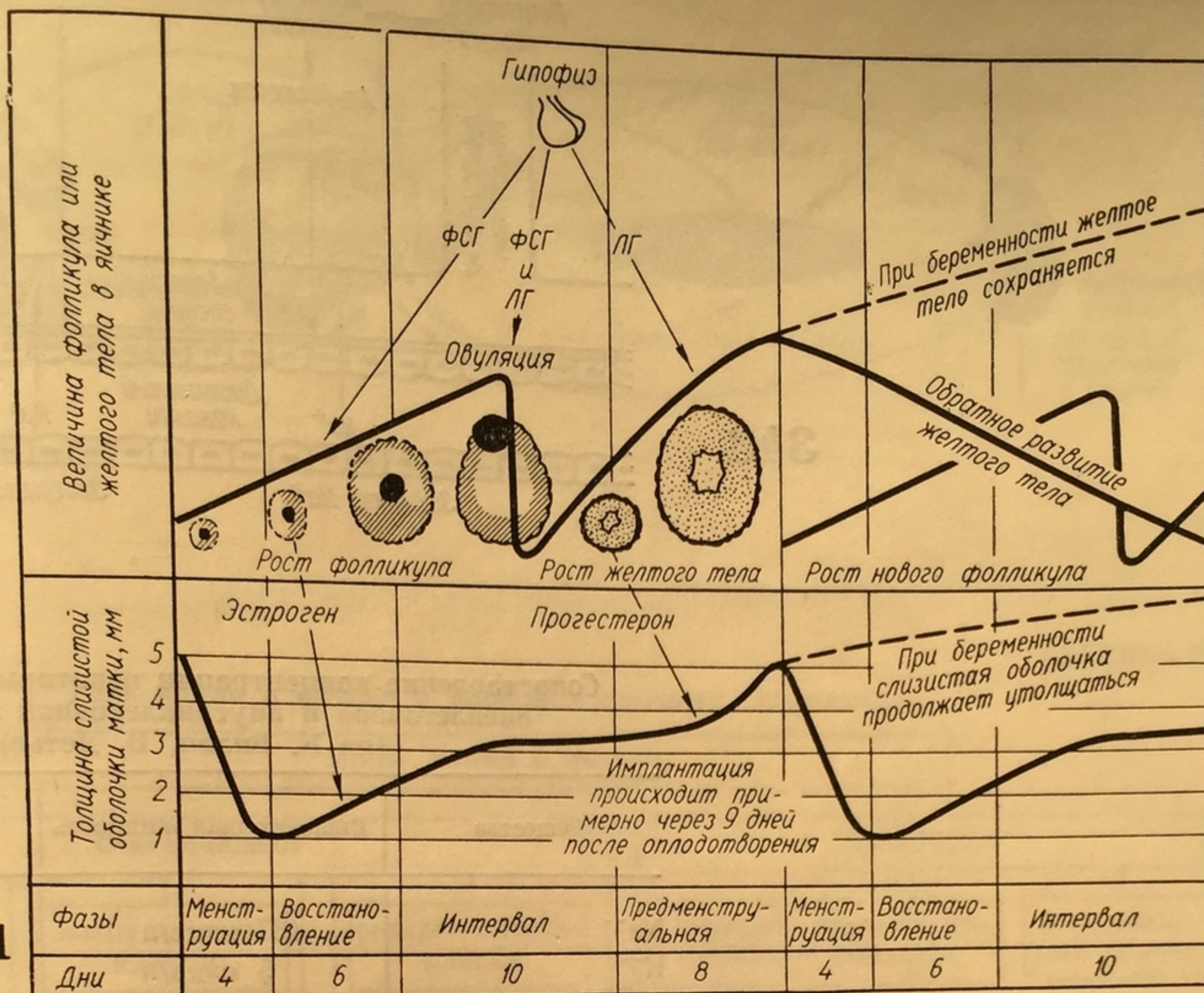


340

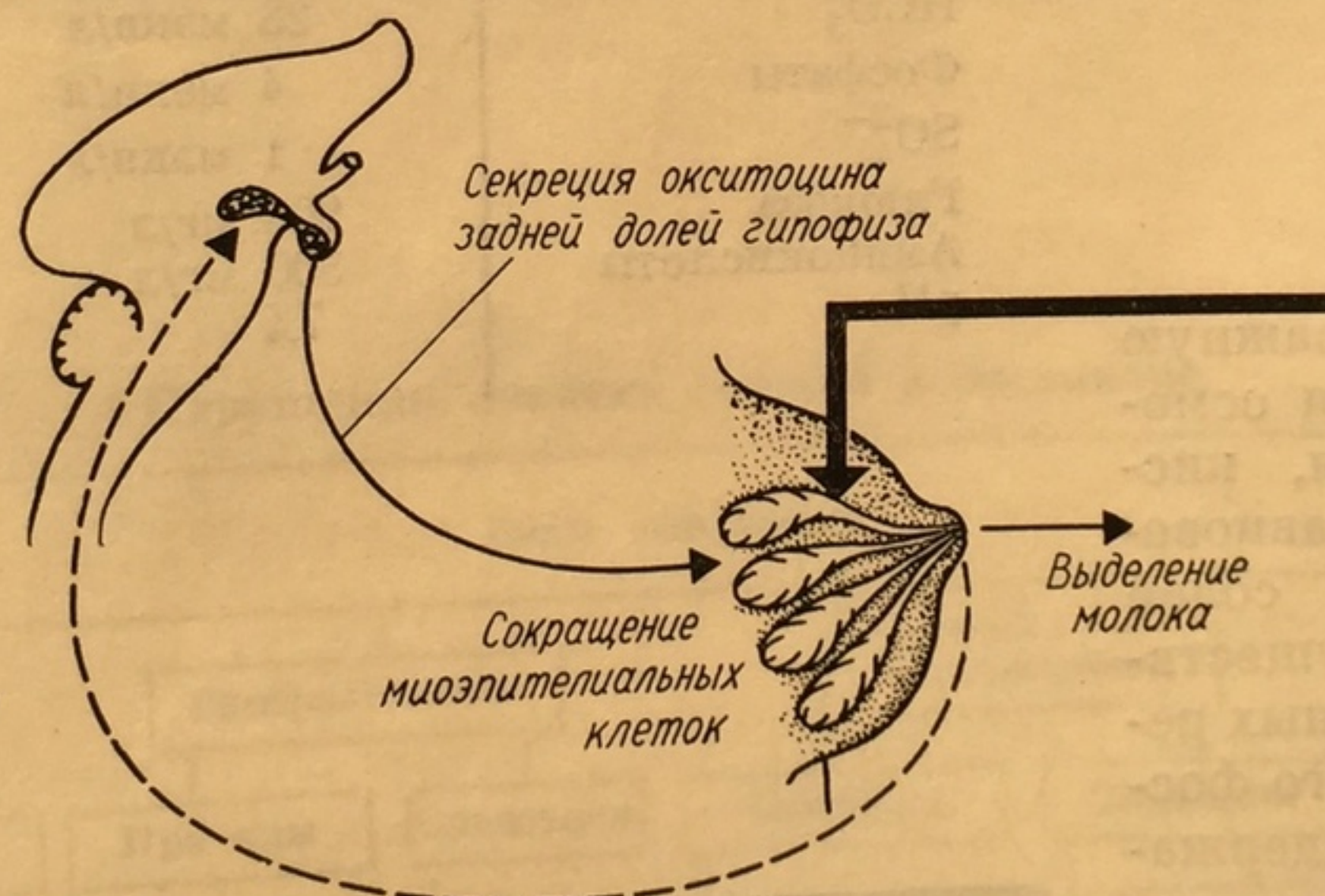
340. Эндокринная регуляция обмена глюкозы в последующие стадии гипогликемии (П. Клегг, А. Клегг). Кортикотропин (АКТГ), выделяющийся из передней доли гипофиза, активирует кору надпочечных желез, которая вырабатывает глюкокортикоиды. Эти гормоны обеспечивают постоянство снабжения глюкозой центральной нервной системы тремя путями: 1) препятствуют поглощению глюкозы мышечными и жировыми клетками;

2) вызывают высвобождение аминокислот из мышц — эти аминокислоты служат сырьем для гликогеногенеза в печени; 3) стимулируют синтез ферментов, ответственных за гликогеногенез в печени.

341



Афферентные нервные импульсы от соска к подбугорной области



Эндокринные факторы, необходимые для выделения молока: эстрогены, прогестин, лактогенный гормон, гормон роста, тироксин, глюкокортикоиды

342

156

341. Гормональная регуляция менструального цикла женщины (по К. Вилли, В. Детье).
Сплошными линиями показаны изменения, происходящие в том случае, когда яйцо не оплодотворено, пунктирными — при наступлении беременности (ФСГ — фолликулостимулирующий, ЛГ — лютеинизирующий гормоны).

342. Факторы, влияющие на секрецию и выделение молока у кормящей женщины (П. Клегг, А. Клегг).

157

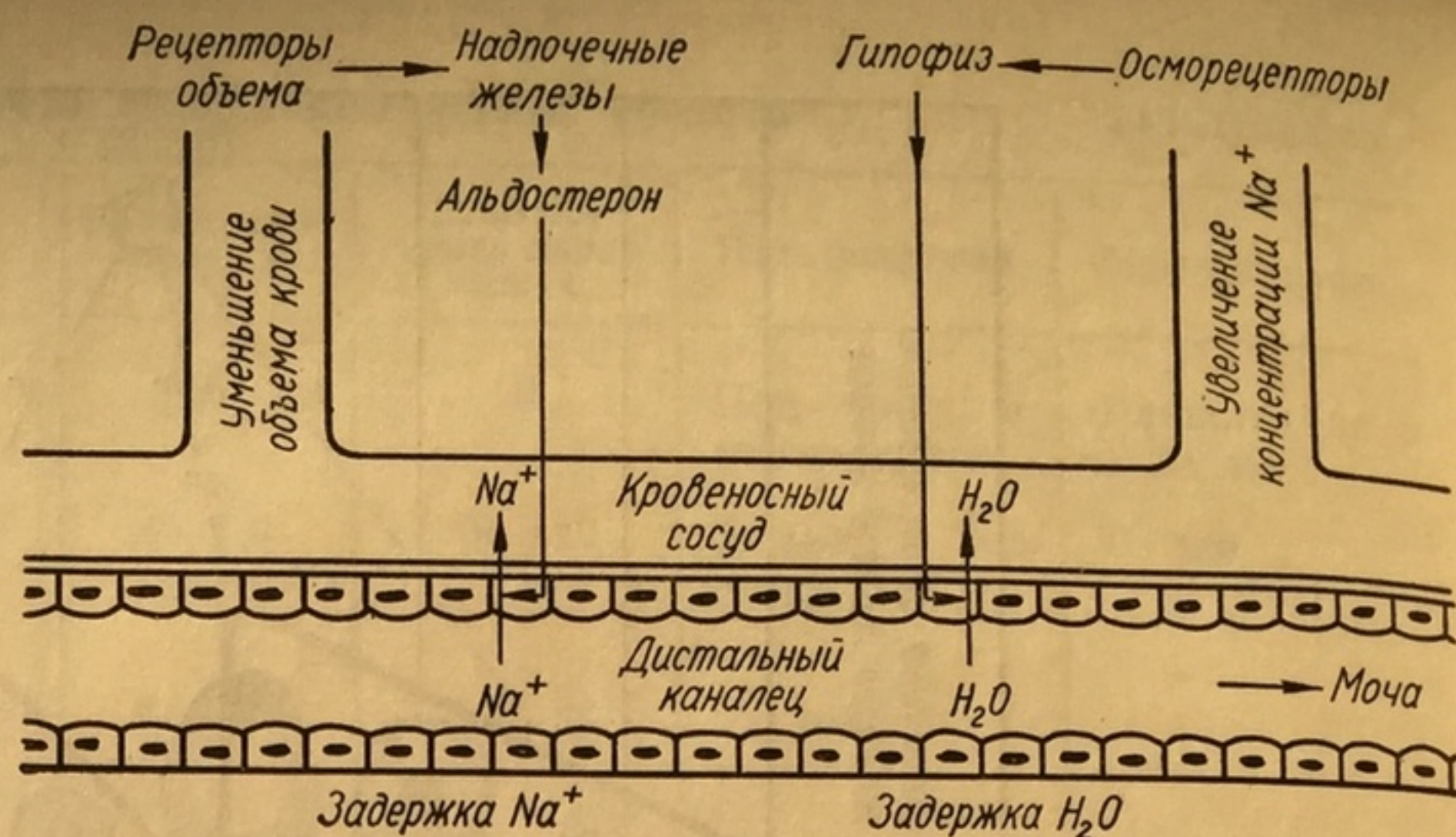


ТАБЛИЦА 61

Сопоставление концентрации некоторых веществ во
внечелочной и внутриклеточной жидкостях
(по К. Вилли, В. Детье)

Вещества	Внечелочная жидкость	Внутриклеточная жидкость
Na ⁺	137 мэкв/л	10 мэкв/л
K ⁺	5 мэкв/л	141 мэкв/л
Ca ²⁺	5 мэкв/л	0 мэкв/л
Mg ²⁺	3 мэкв/л	62 мэкв/л
Cl ⁻	103 мэкв/л	4 мэкв/л
HCO ₃ ⁻	28 мэкв/л	10 мэкв/л
Фосфаты	4 мэкв/л	75 мэкв/л
SO ₄ ²⁻	1 мэкв/л	2 мэкв/л
Глюкоза	900 мг/л	0—200 мг/л
Аминокислоты	300 мг/л	2000 мг/л
pH	7,4	7,1

СОЛИ

Соли играют важную роль в поддержании осмотического давления, кислотно-щелочного равновесия клетки. Ионы солей необходимы для осуществления ферментативных реакций окислительного фосфорилирования, поддержания нормальной активности и функций клетки. Внутри и вне клетки концентрация ионов неодинакова.

Растворы солей часто используются для инфузионно-трансфузионной терапии в тех случаях, когда организм обезвожен, с целью быстрого выведения продуктов интоксикации, при массивных потерях крови, плазмореи. Чаще всего с успехом вливают следующие растворы:

1) коллоиды — полиглюкин, реополиглюкин,

гемодез, гидролизат казеина, аминокислот, желатиноль; 2) кристаллоиды — растворы Рингера, Рингера—Локка; 3) изотонические растворы — натрия хлорида и др.

Коллоиды и кристаллоиды прежде всего восстанавливают ионный и белковый составы жидкой части крови, что ведет к нормализации осмотического давления, ионного состава и кислотно-щелочного равновесия.

343. Схема регуляции воды и натрия в организме.

344. Кругооборот калия в межклеточном обмене веществ (по Эби).

Общее количество в организме калия — 140 г, из которых 95—98% содержится внутриклеточно.



Выделение с калом (5-15% K)

проницаемость
клетки

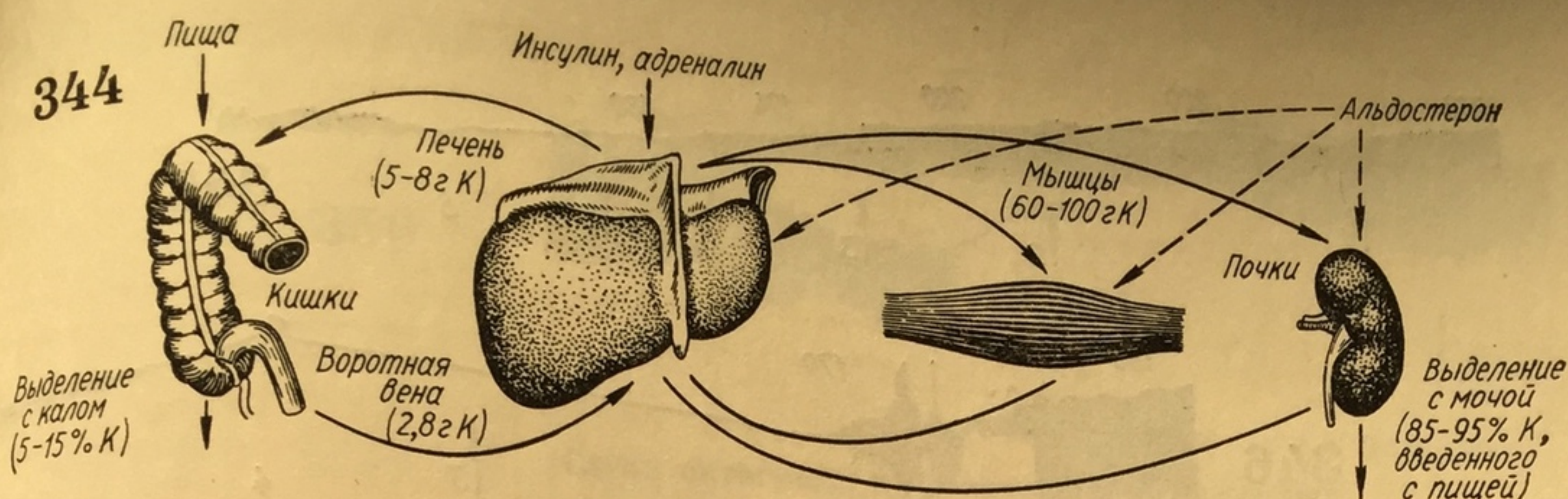
вязкость
цитоплазмы

Гипертония

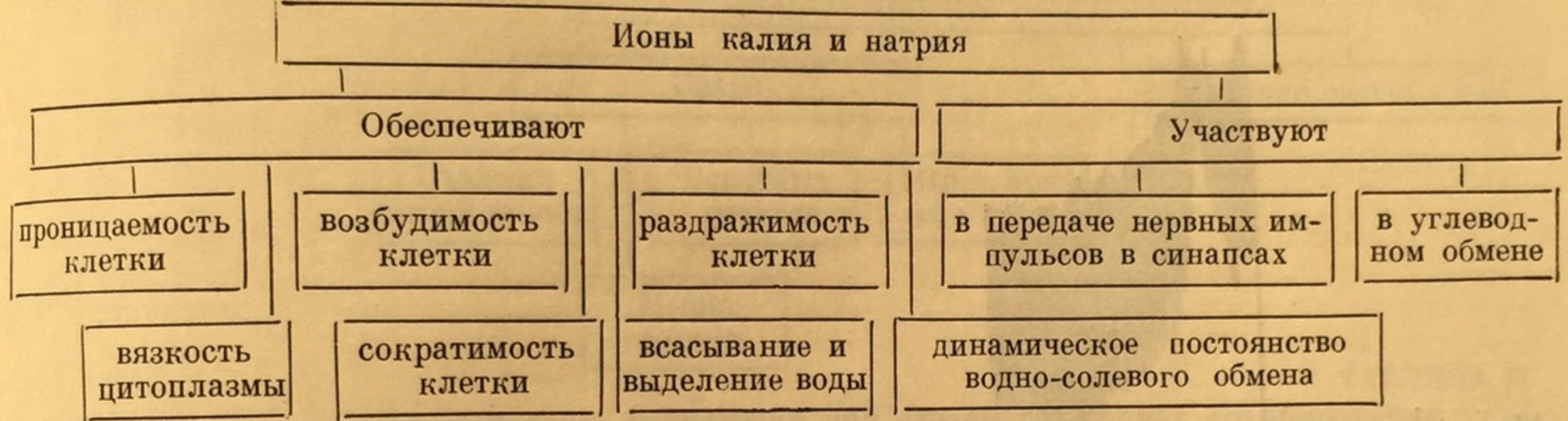
Причины

Рвота
понос

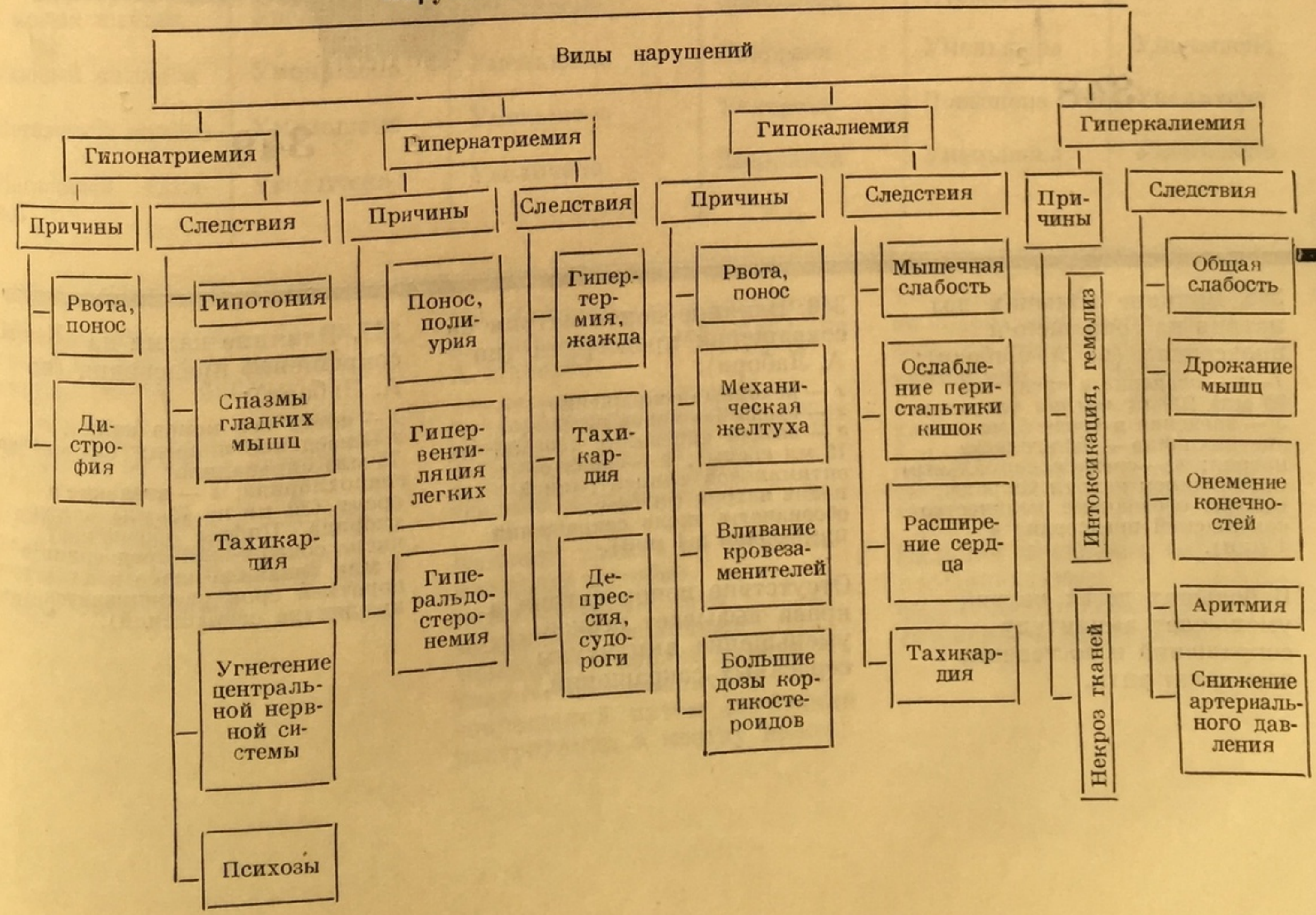
Д
ст
фи

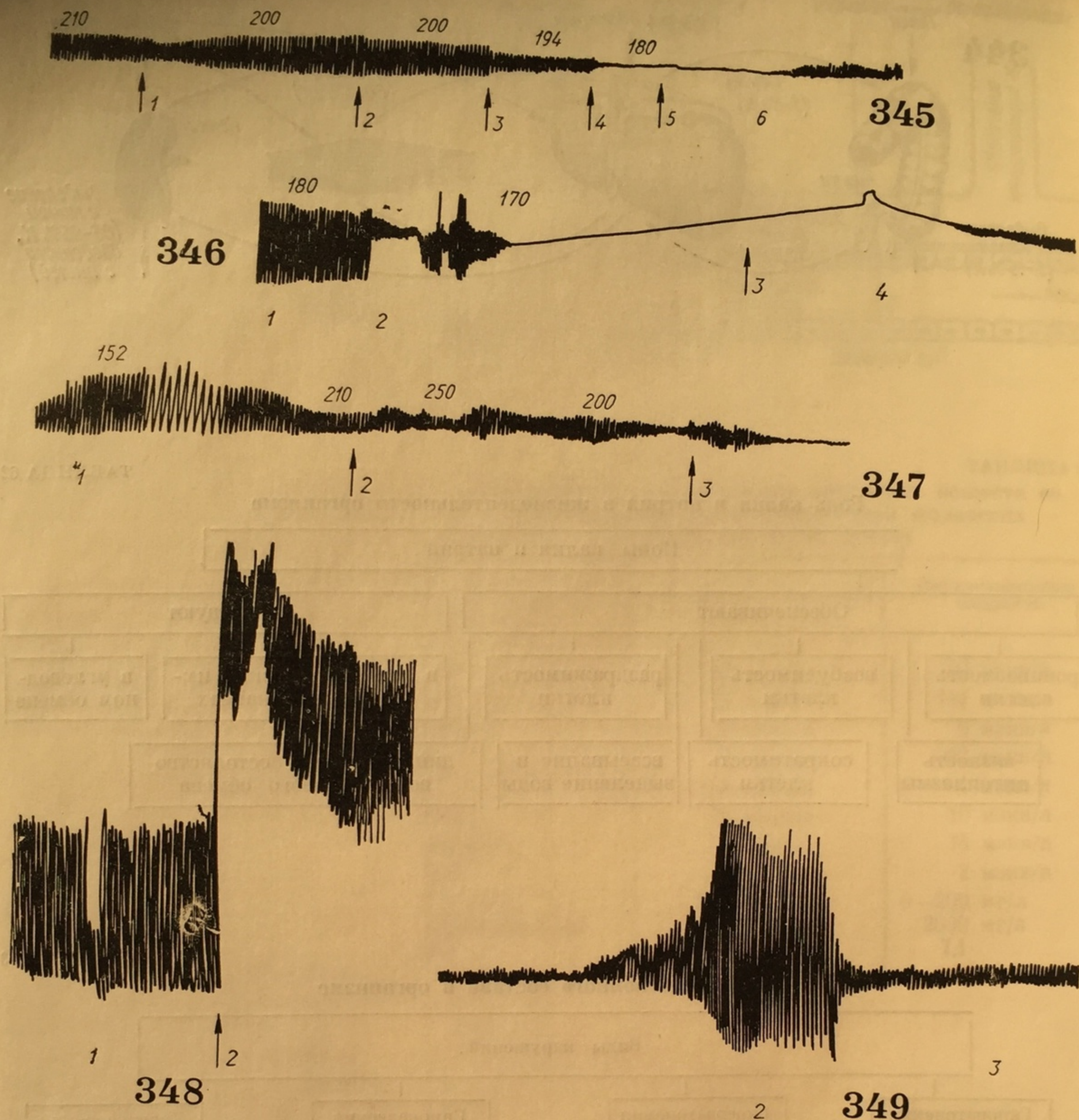


Роль калия и натрия в жизнедеятельности организма



Нарушения ионного состава в организме





345. Влияние больших доз натрия на сокращения предсердия (по А. Лабори):

1—4 — введение в среду (на 75 мл) 200 мг натрия хлорида; 5 — введение в среду 5 мг ацетилхолина — антагониста натрия; 6 — среда с нормальным содержанием натрия хлорида (цифры обозначают количество сокращений предсердия в 1 мин).

В больших дозах натрий уменьшает амплитуду сокращений и постепенно замедляет ритм.

346. Влияние ионов натрия на сокращения предсердия (по А. Лабори):

1 — исходные сокращения; 2 — среда без ионов натрия; 3 — введен адреналин (50 мкг на 75 мл среды); 4 — среда с оптимальной концентрацией ионов натрия (цифры обозначают число сокращений предсердия в 1 мин).

Отсутствие ионов натрия в крови вызывает резкое уменьшение амплитуды сердечных сокращений.

347. Влияние калия на сокращения предсердия (по А. Лабори):

1 — среда без ионов калия; 2 — введение в среду (50 мкг на 75 мл) адреналина гидрохлорида; 3 — введение в среду (30 мг на 75 мл) калия хлорида. Цифры обозначают число сокращений предсердия в 1 мин (вначале слабо и на короткий срок увеличивается амплитуда сокращений).

Показатели к

Характер нарушения

Газовый ацидоз

Газовый алкалоз

Негазовый ацидоз

Негазовый алкалоз

348. Влияние тонус мышечных спазмы (по А. Лабори): 1 — исходный тонус; 2 — введение в среду (75 мл) 20 мг калия, приводит к резкому снижению амплитуды и замедлению ритма.

Калий, проникая в клетку, вызывает снижение мембранного потенциала и приводит к гиперпополяризации.

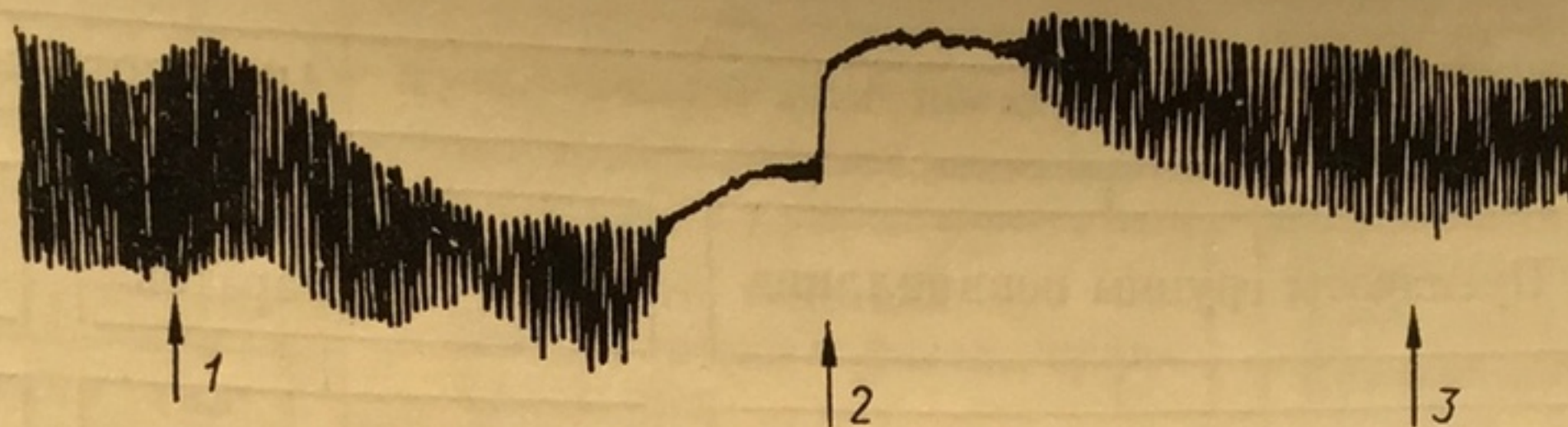


ТАБЛИЦА 64

Схема патогенеза и проявлений гипокальцемии

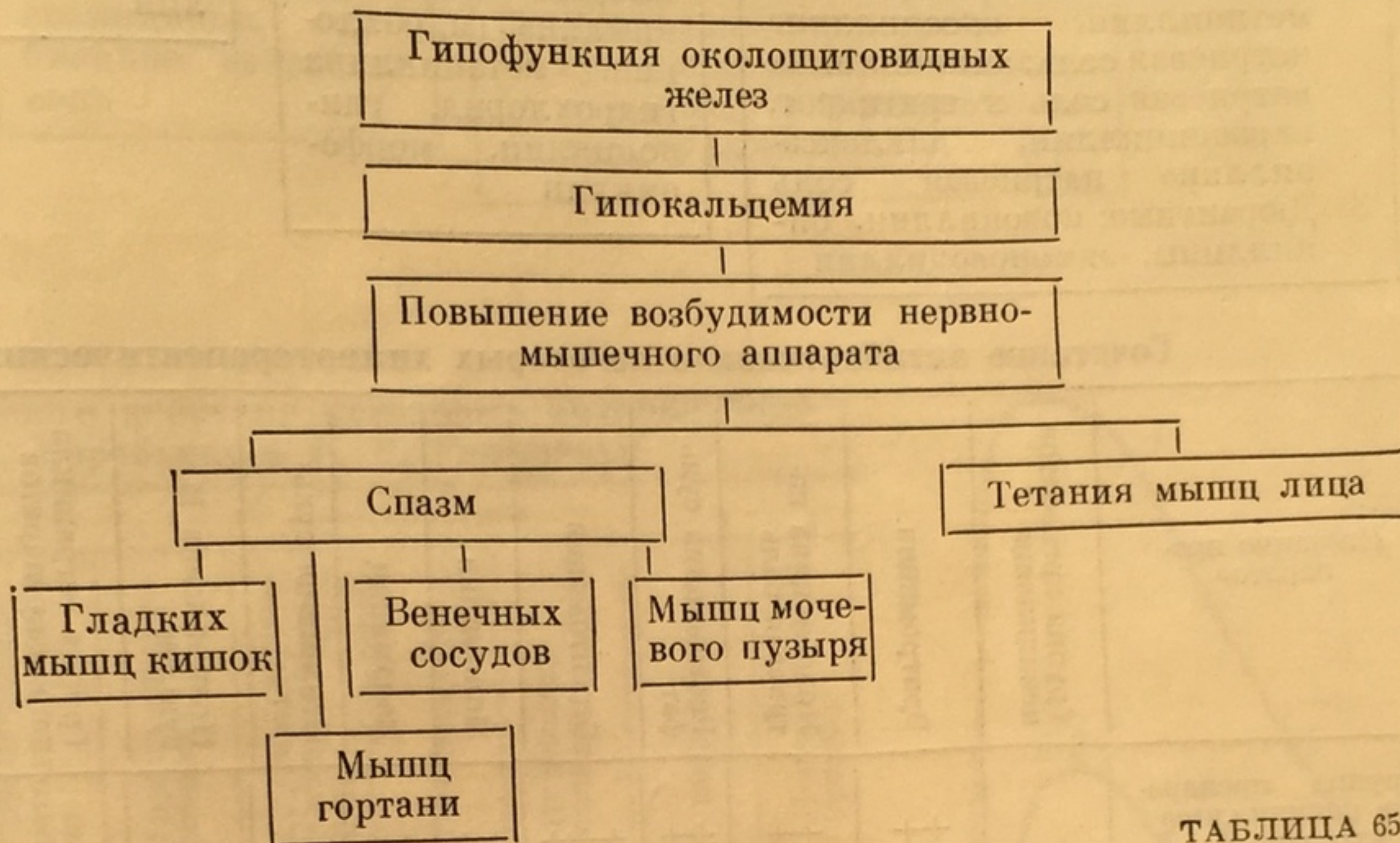


ТАБЛИЦА 65

Показатели кислотно-щелочного равновесия при различных формах его нарушения (по Лаббе и Непве)

Характер нарушения	Кровь	Дыхание		Моча	
	Содержание гидрокарбонатов	Количество углекислого газа в альвеолярном воздухе	Легочная вентиляция	Кислотность	Содержание аммиака
Газовый ацидоз	Увеличено	Увеличено	Замедлена	Повышена	Увеличено
Газовый алкалоз	Уменьшено	Уменьшено	Ускорена	Уменьшена	Уменьшено
Негазовый ацидоз	Уменьшено	Уменьшено	Ускорена	Повышена	Увеличено
Негазовый алкалоз	Увеличено	Увеличено	Замедлена	Уменьшена	Уменьшено

160

348. Влияние ионов калия на тонус мышечного волокна кишки (по А. Лабори):

1 — исходный тонус мышечного волокна; 2 — введение в среду (75 мл) 20 мг калия хлорида.

Калий, проникая в клетку, вызывает снижение потенциала мембраны и гипертонию мышц.

349. Влияние ионов кальция на сокращение предсердия (по А. Лабори):

1 — исходные сокращения; 2 — сокращения предсердия под влиянием ионов кальция (10 мг кальция хлорида на 75 мл среды); 3 — прекращение действия ионов кальция.

Кальций влияет на функцию миокарда подобно катехоламинам, хотя механизмы различные (кальций ускоряет ритм и увеличивает амплитуду сокращений путем активации поступления в клетку калия).

350. Влияние ионов кальция на сокращения мышечного волокна кишки, обработанного хинидином (А. Лабори):

1 — в среду (75 мл) введено 0,4 мг хинидина сульфата; 2 — в среду введено 15 мг кальция хлорида; 3 — повторное введение 0,4 мг хинидина сульфата.

Кальций повышает тонус и восстанавливает сократимость мышц, сниженную хинидином.

161

Классификация химиотерапевтических

Антибиотики			
Препараты группы пенициллина	Группа тетрациклиновых препаратов	Антибиотики-макролиды	Антибиотики-аминогликозиды
1. Природные: бензилпенициллины, феноксиметилпенициллин 2. Полусинтетические: метициллин, оксациллина натриевая соль, ампициллина натриевая соль и тригидрат, карбенициллин, диклоксациллина натриевая соль 3. Дюрантные: новоциллин, бициллины, экмоновоциллин	Тетрациклина гидрохлорид, хлортетрациклина гидрохлорид, окситетрациклина гидрохлорид, метациклина гидрохлорид, гликоциклин, морфоциклин	Эритромицин, олеандомицина фосфат, олеморфоциклин	Неомицина сульфат, мономицин, канамицин, гентамицина сульфат

ТАБЛИЦА 67

Сочетание антибиотиков и некоторых химиотерапевтических препаратов

Название препаратов	Группа препаратов пенициллина	Эритромицин	Новобиоцина натриевая соль	Ристомицина сульфат	Стрептомицин	Мономицин	Канамицин	Неомицина сульфат	Полимиксина М сульфат	Группа тетрациклиновых препаратов	Левомецетин	Группа нитрофурановых препаратов	Сульфаниламидные препараты	Нистатин, леворина натриевая соль
Группа препаратов пенициллина	++	++	++	++	+++	++	++	+	++	-	±	++	++	++
Эритромицин	++	++	++	+	+	+	+	+	++	++	+	++	+	+
Новобиоцина натриевая соль	++	++	++	+	+	+	+	+	++	++	+	++	+	+
Ристомицина сульфат	++	+	+	-	-	-	-	-	++	+	-	++	+	+
Стрептомицин	+++	+	+	-	-	-	-	-	++	-	+	+	+	++
Мономицин	++	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	++
Канамицин	++	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	++
Неомицина сульфат	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	++
Полимиксина М сульфат	++	+++	+++	++	+	-	-	-	-	+++	+++	+++	+++	+++
Группа тетрациклиновых препаратов	±	+++	++	+	-	+	+	+	+++	+	+	++	+	+++
Левомецетин	±	++	+	-	+	+	+	+	+++	+	+	++	+	+++
Группа нитрофурановых препаратов	++	+++	++	++	+	+	+	+	+++	++	++	+	++	+
Сульфаниламидные препараты	++	+	+	+	+	+	+	+	+++	+	+	++	+	+
Нистатин, леворина натриевая соль	++	+	+	+	++	++	++	+	+++	+++	+++	++	++	+

ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА: АНТИБИОТИКИ И СУЛЬФАНИЛАМИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Химиотерапевтические средства — это лекарственные вещества различных химических групп, обладающие активными антимикробными и антивирусными свойствами. Они используются для лечения заболеваний, вызванных патогенными штаммами микроорганизмов.

Антибиотики — лекарственные вещества микробного, животного и полусинтетического происхождения, которые угнетают жизнедеятельность патогенных микроорганизмов.

Успех антибиотикотерапии определяется выполнением следующих основных условий:

— необходимо не только правильно выбрать антибиотик, но и своевременно отменить его;

— заканчивая антибио-

тикотерапию, препарат отменяют сразу, а не постепенно;

— длительность курса лечения антибиотиками должна быть не менее 6—8 (иногда до 10) дней;

— при комбинированном лечении антибиотиками с глюкокортикоидами антибиотик отменяют через 3—5 дней после окончания курса гормонотерапии;

— в большинстве случаев рекомендуется употреблять антибиотик внутрь за

Препараты группы стрептомицина
Стрептомицин сульфат, стрептомицин-хлорид, стрептомицин-кальций комплекс

Спектр антимикробного действия (по В. В. Винограду)

Микроорганизмы

Пневмококки
Стрептококки
Стафилококки
Палочка сибирской язвы
Палочки газовой гангрены
Гонококки
Палочка дифтерии
Кишечная палочка
Вульгарный протей
Палочка брюшного тифа
Дизентерийные бактерии
Микобактерии туберкулеза
Бледная спирохета
Возбудитель амёбоза
Риккетсии
Холерный вибрион

50—60 мин
рез 2—3 ч
возникнове
или рвоты
непригоден
— беско
значение
дет к алл
ных и ув
антибиот
микроорг
— спос
тибиотик
зависимо
ции ин
быть и
быстро

Препараты группы стрептомицина

Стрептомицина сульфат, стрептомициллин, стрептомицин-хлорид, кальций-комплекс

Антибиотики разных групп

Линкомицина гидрохлорид, ристомидин сульфат, фузидин-натрий, полимиксин М сульфат, грамицидин, новобиоцина натриевая соль

Сульфаниламидные препараты

1. Короткого действия: этазол, норсульфазол, сульфадимезин
2. Среднего действия: фталазол, сульгин, дисульфазин, фтазин, салазопиридазин, салазосульфопиридин
3. Длительного действия: сульфопиридазин, сульфадиметоксин, сульфамонетоксин, сульфален

Нитрофурановые препараты

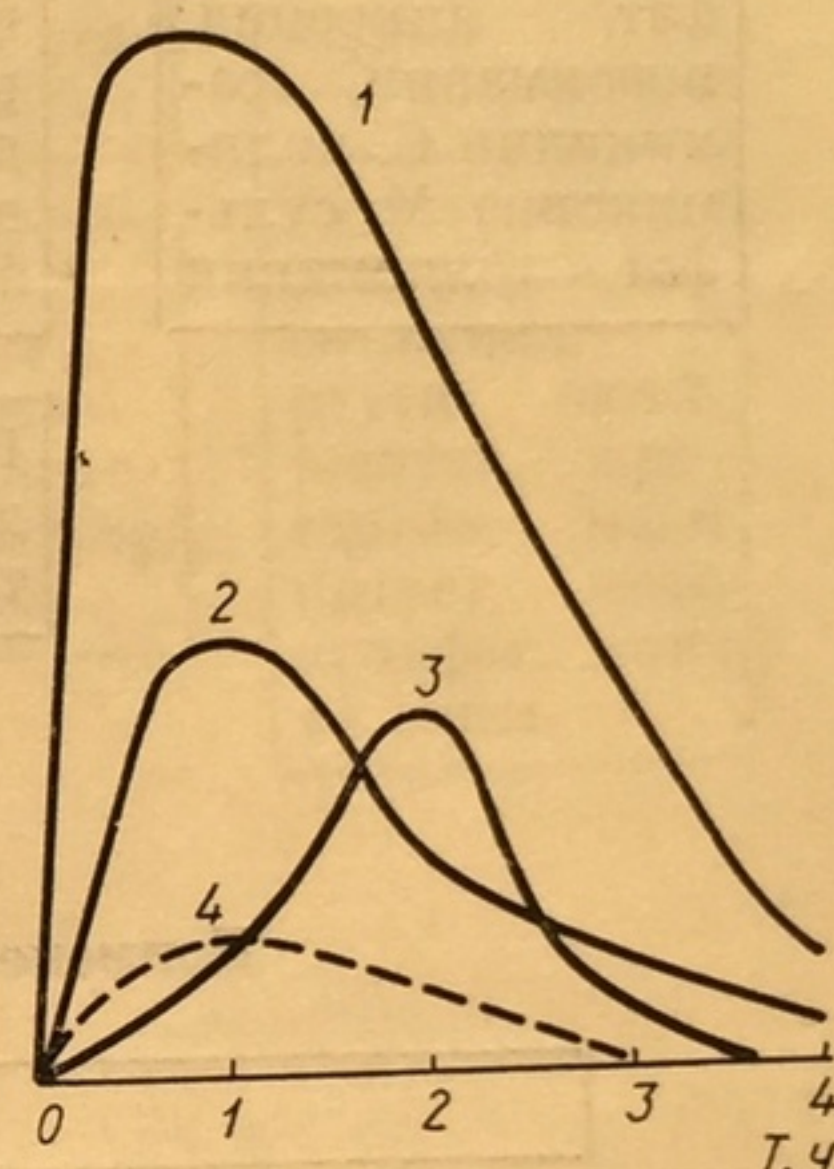
Фурацилин, фурадонин, фуразолидон, фурагин, солафур, фуразолин

ТАБЛИЦА 67

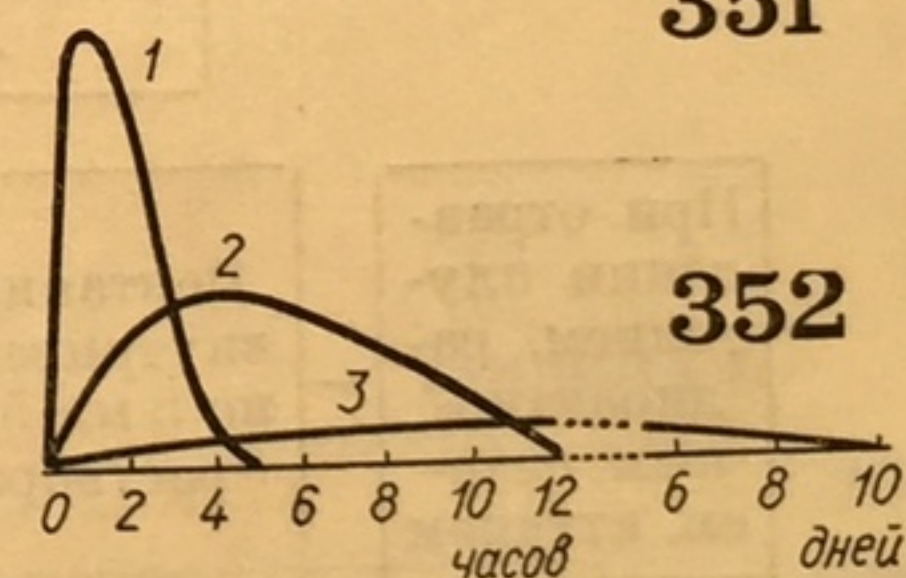
Спектр антимикробного действия некоторых антибиотиков (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряженову)

Микроорганизмы	Антибиотики						
	Группа препаратов пенициллина	Группа стрептомицина	Группа тетрациклиновых препаратов	Левомецетин	Неомицина сульфат	Ритромицин	Полимиксин М сульфат
Пневмококки	+++	+	++	+++	+++	+++	-
Стрептококки	+++	+	++	+++	+++	+++	-
Стафилококки	+++	+	+++	+++	+++	+++	-
Палочка сибирской язвы	+++	-	++	+	-	+++	-
Палочки газовой гангрены	++	-	+	+	-	++	-
Гонококки	+++	+	++	+++	-	+++	-
Палочка дифтерии	+++	+	++	+++	+++	-	+++
Кишечная палочка	-	++	+	+	++	-	-
Вульгарный протей	-	+	++	+++	++	-	+++
Палочка брюшного тифа	-	+	++	+++	++	-	+++
Дизентерийные бактерии	-	+	+++	++	++	-	-
Микобактерии туберкулеза	-	+++	+	-	+	++	-
Бледная спирохета	+++	-	++	+	-	+++	-
Возбудитель амёбиоза	-	-	+++	+++	+	+++	-
Риккетсии	-	+	+++	+++	-	-	-
Холерный вибрион	-	+	+++	+++	-	-	-

ТАБЛИЦА 68



351



352

162

163

50—60 мин до еды или через 2—3 ч после еды; при возникновении тошноты или рвоты оральный путь непригоден;

— бесконтрольное назначение антибиотиков ведет к алергизации больных и увеличению числа антибиотикоустойчивых микроорганизмов;

— способ введения антибиотиков выбирается в зависимости от локализации инфекции, должен быть индивидуальным и быстро создавать опти-

мальную концентрацию препарата в очаге инфекции;

— частота введения антибиотика определяется длительностью бактериостатической концентрации препарата в крови;

— максимальная эффективность антибиотика достигается при комплексном применении совместно с другими противомикробными, антигистаминными и витаминными препаратами.

351. Кривые всасывания и концентрации в крови бензилпенициллина и феноксиметилпенициллина:

1 — при внутримышечном введении бензилпенициллина натриевой соли; 2 — при приеме внутрь этого препарата; 3 — при приеме внутрь до еды феноксиметилпенициллина; 4 — при приеме этого препарата внутрь после еды.

352. Всасывание и концентрация в крови бензилпенициллина натриевой соли, экмоновоциллина и бициллина-1 при внутримышечном введении (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряженову):

1 — бензилпенициллин;
2 — экмоновоциллин;
3 — бициллин-1.

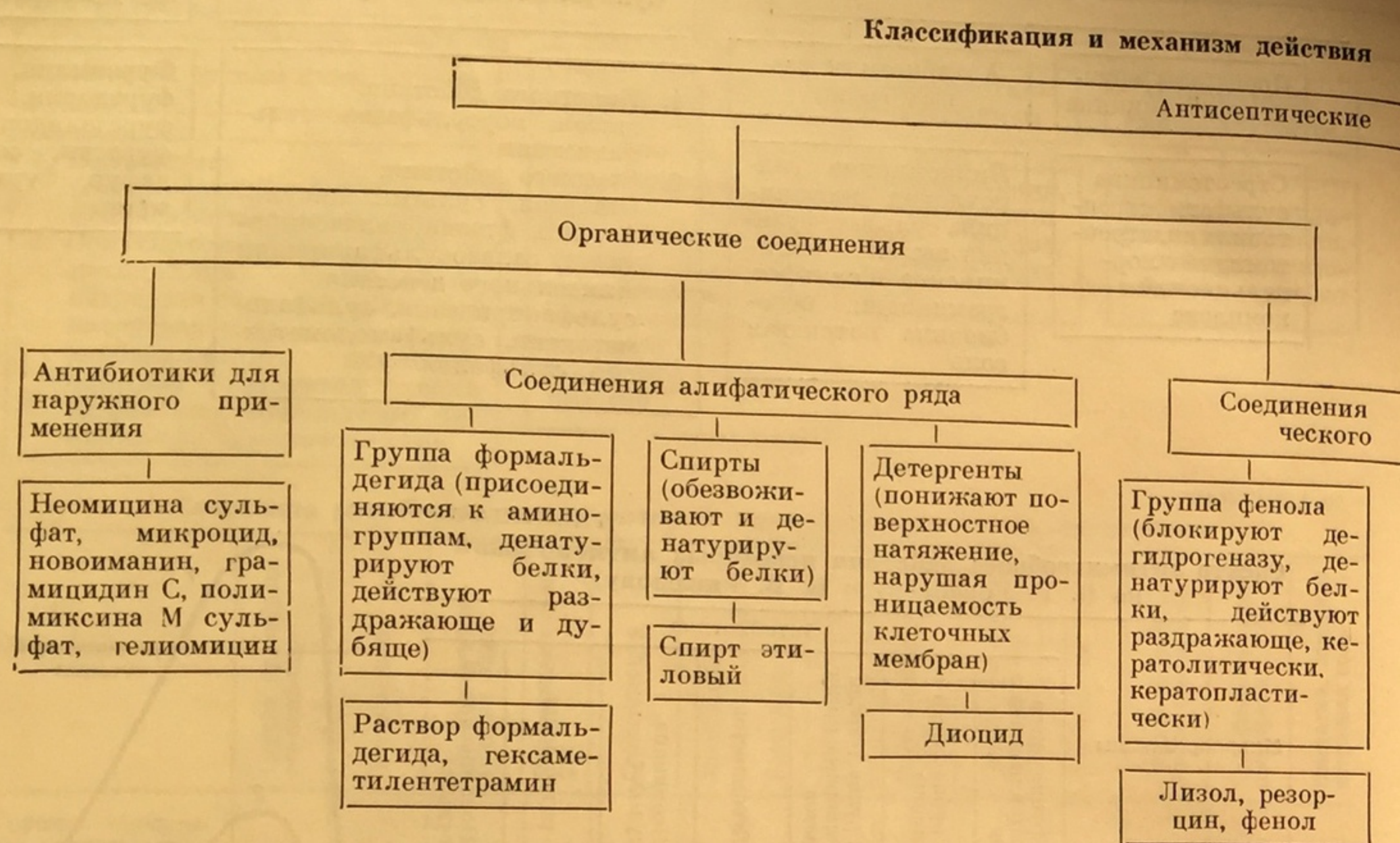
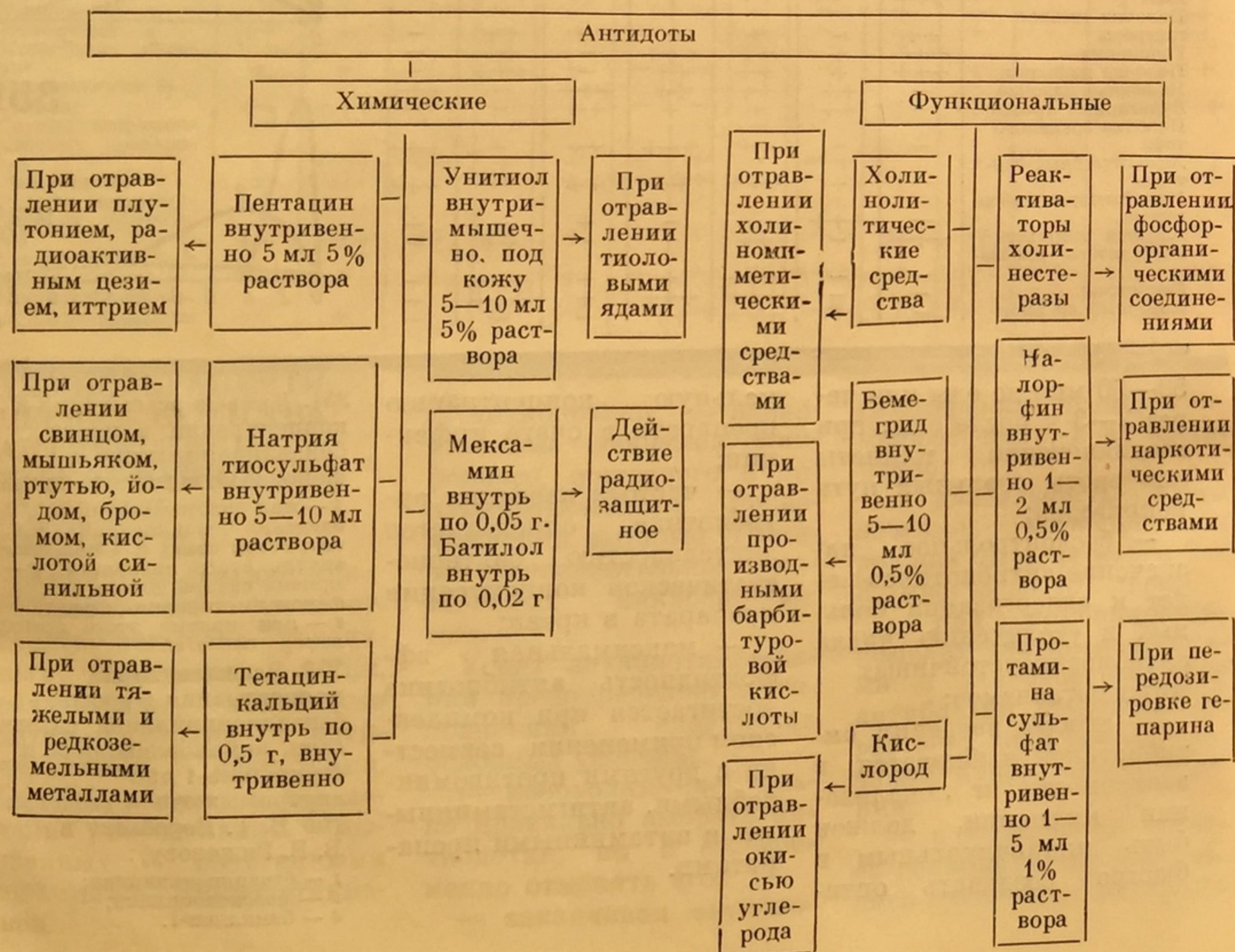


ТАБЛИЦА 70

Применение антидотов при отравлении различными веществами



Антисептические средства

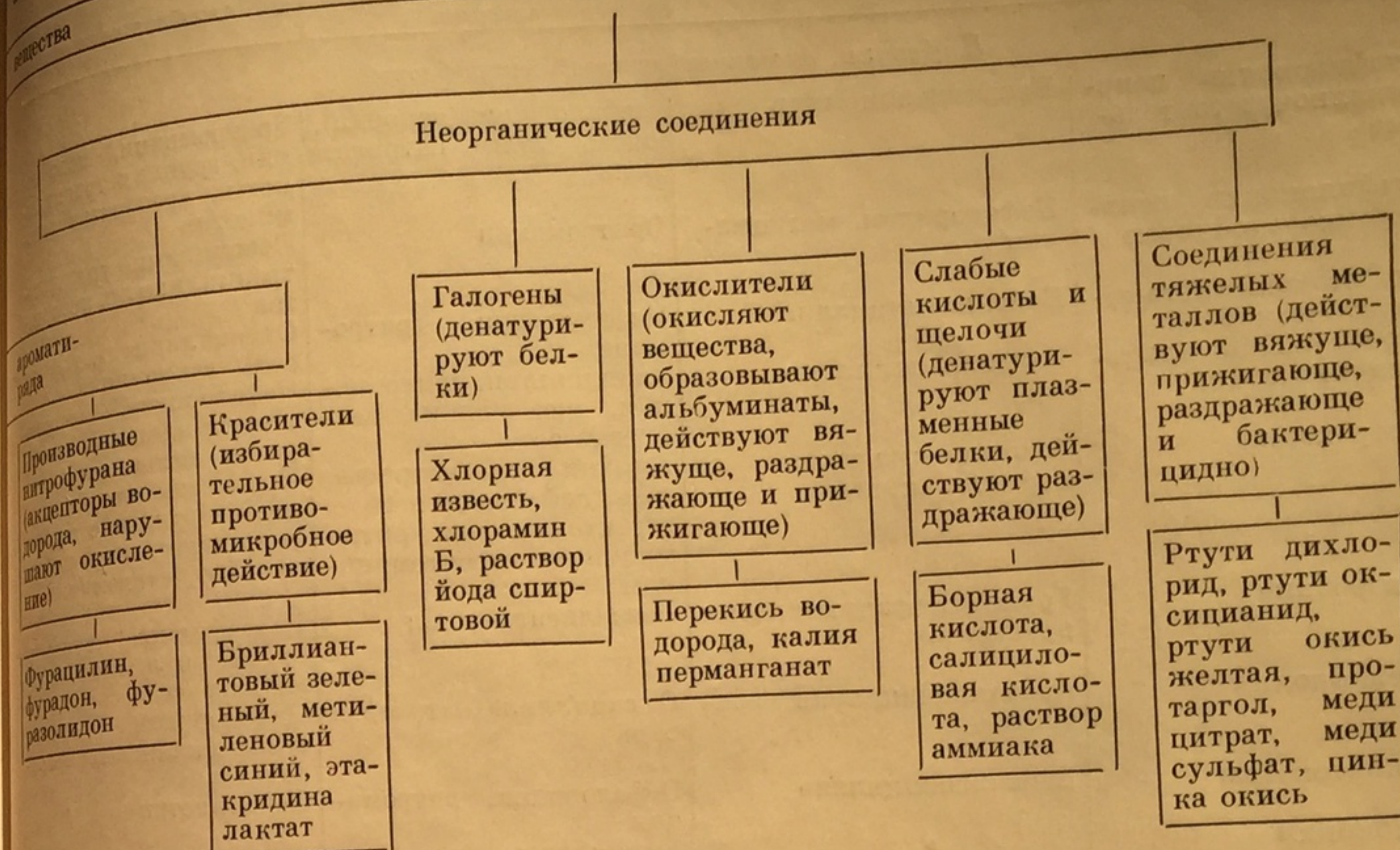
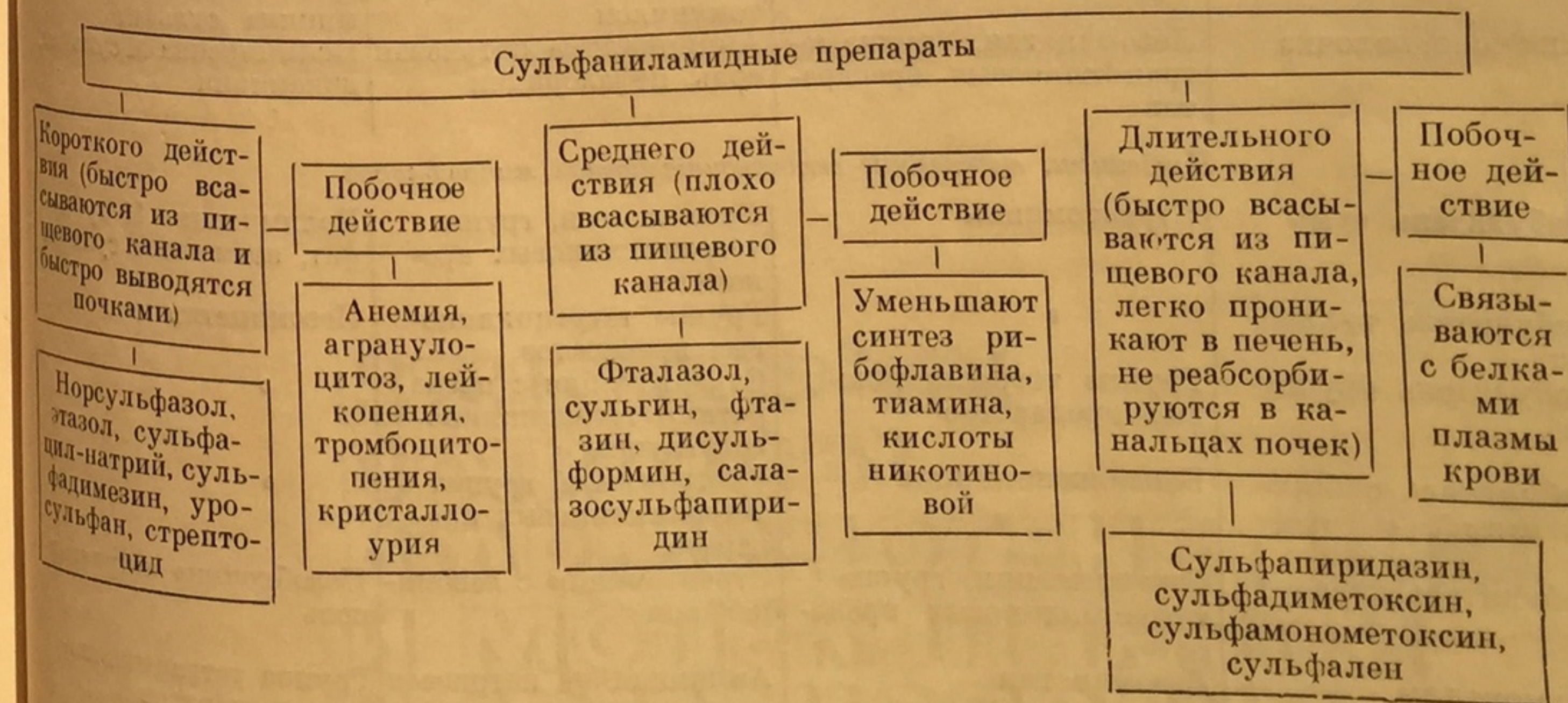


ТАБЛИЦА 71

Классификация сульфаниламидных препаратов



Классификация и механизм действия

Антисептические

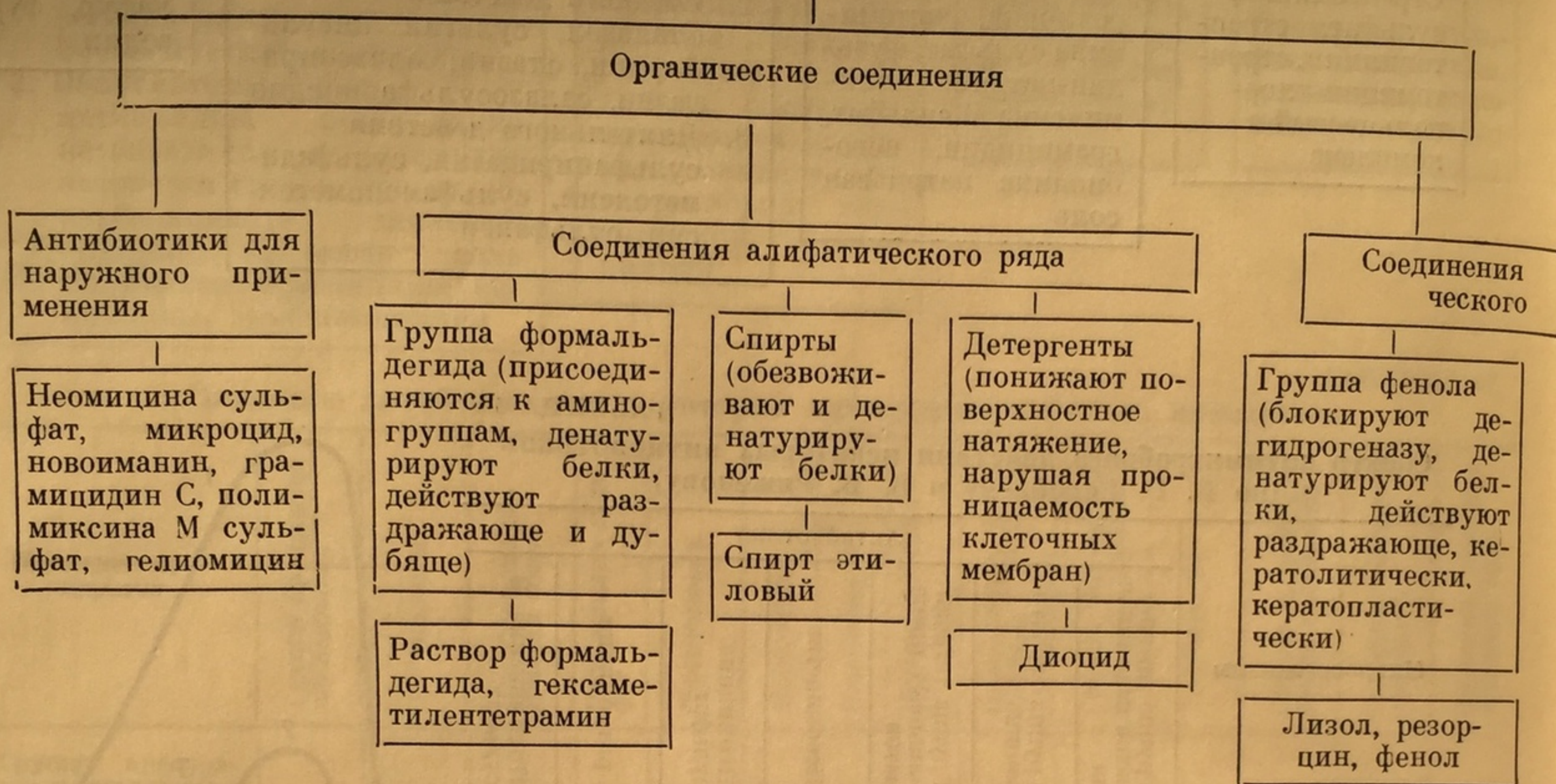
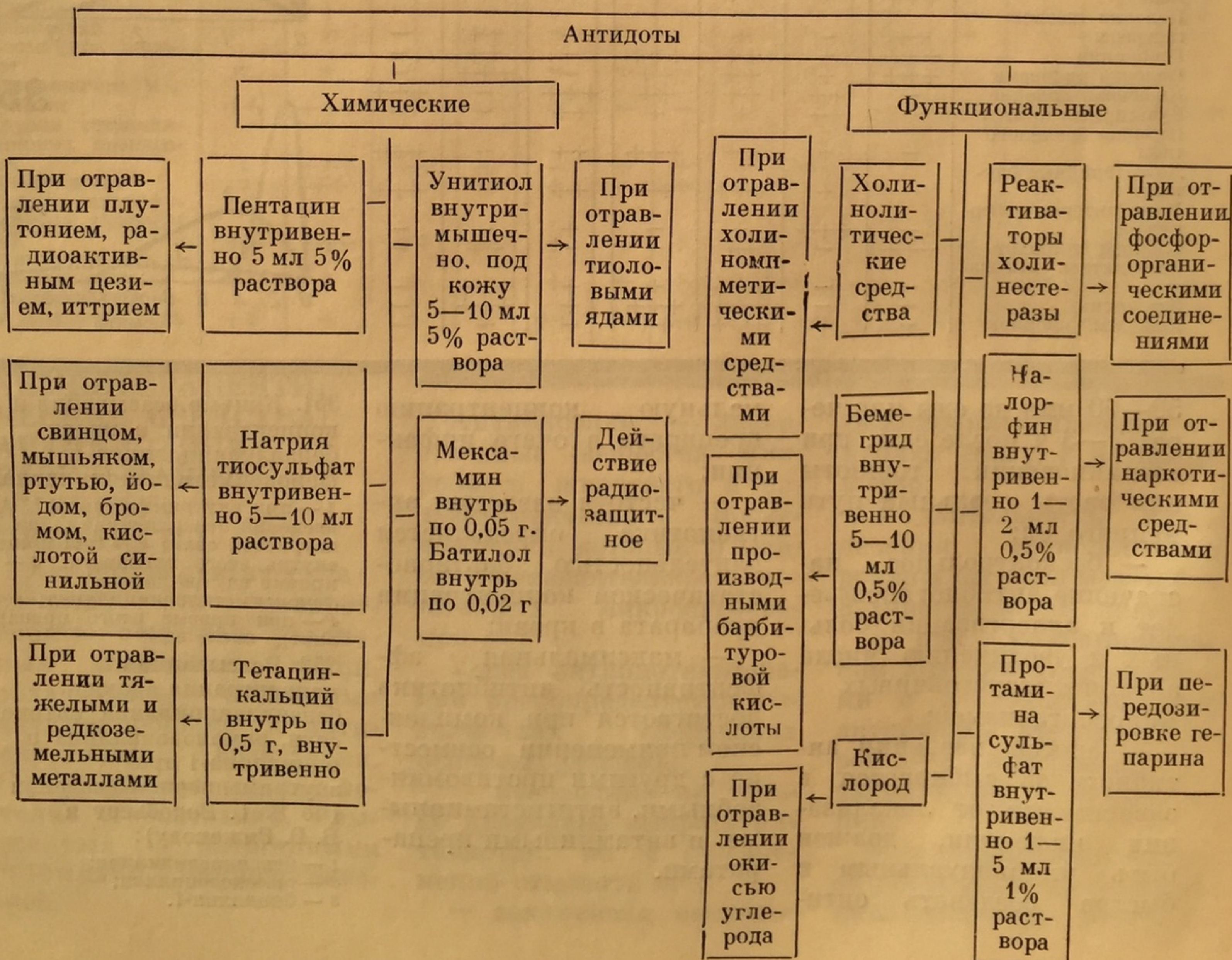


ТАБЛИЦА 70

Применение антидотов при отравлении различными веществами



вещества

Неорганические соединения

аромати-
ряда

Производные
нитрофурана
(акцепторы во-
дорода, нару-
шают окисле-
ние)

Фурацилин,
фурадон, фу-
разолидон

Красители
(избира-
тельное
противо-
микробное
действие)

Бриллиан-
товый зеле-
ный, мети-
леновый
синий, эта-
кридина
лактат

Галогены
(денатури-
руют бел-
ки)

Хлорная
известь,
хлорами-
н Б, раствор
йода спир-
товой

Окислители
(окисляют
вещества,
образовывают
альбуминаты,
действуют вя-
жуще, раздра-
жающе и при-
жигающе)

Перекись во-
дорода, калия
перманганат

Слабые
кислоты и
щелочи
(денатури-
руют плаз-
менные
белки, дей-
ствуют раз-
дражающе)

Борная
кислота,
салицило-
вая кисло-
та, раствор
аммиака

Соединения
тяжелых ме-
таллов (дейст-
вуют вяжуще,
прижигающе,
раздражающе
и бактери-
цидно)

Ртутный дихло-
рид, ртутный ок-
сицианид,
ртутный окись
желтая, про-
таргол, меди
цитрат, меди
сульфат, цин-
ка окись

Классификация сульфаниламидных препаратов

164

165

Сульфаниламидные препараты

Короткого дейст-
вия (быстро вса-
сываются из пи-
щеварительного
канала и
быстро выводятся
почками)

Норсульфазол,
этазол, сульфа-
цил-натрий, суль-
фадимезин, уро-
сульфан, стрепто-
цид

Побочное
действие

Анемия,
агрануло-
цитоз, лей-
копения,
тромбоцито-
пения,
кристалло-
урия

Среднего дей-
ствия (плохо
всасываются
из пищеваритель-
ного канала)

Фталазол,
сульгин, фта-
зин, дисуль-
формин, сала-
зосульфацил-
дин

Побочное
действие

Уменьшают
синтез ри-
бофлавина,
тиамина,
кислоты
никотино-
вой

Длительного
действия
(быстро всасы-
ваются из пи-
щеварительного
канала, легко про-
никают в печень,
не реабсорби-
руются в каналь-
цах почек)

Сульфацил-
пикарил,
сульфадиметоксин,
сульфамонотоксин,
сульфален

Побоч-
ное дей-
ствие

Связы-
ваются
с белка-
ми
плазмы
крови

Выбор антибиотиков при различных инфекциях

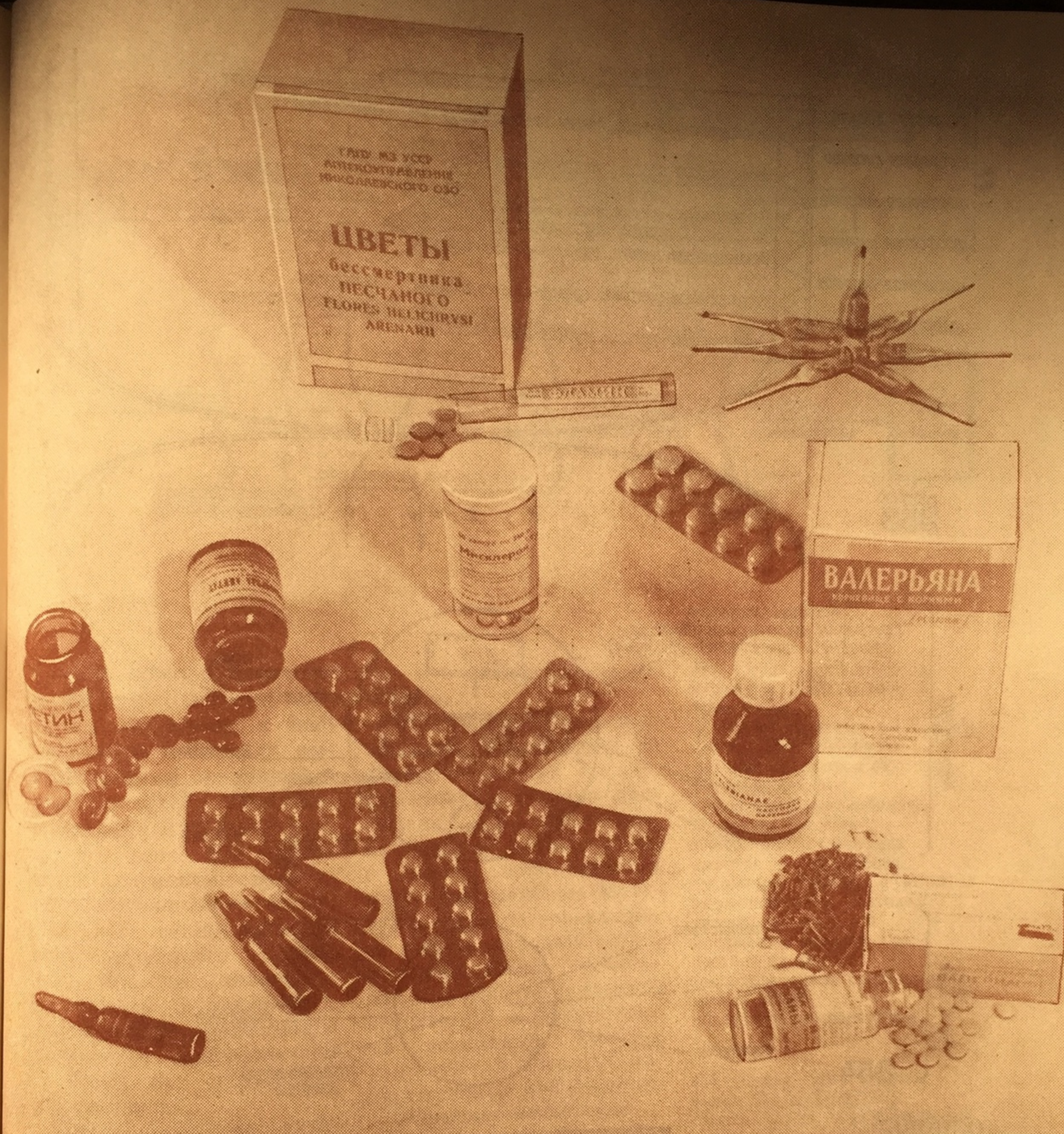
Возбудители	Антибиотики выбора	При устойчивости к антибиотикам выбора или аллергии	Антибиотики резерва
<i>Инфекции, вызванные кокковой микрофлорой</i>			
Стафилококки пенициллиночувствительные	Бензилпенициллин	Цефалоридин (цепорин), оксациллина натриевая соль	Эритромицин, новобиоцин, группа тетрациклиновых препаратов, левомицетин
Стафилококки пенициллиноустойчивые	Цефалоридин, метициллин	Эритромицин	Левомецетин, группа тетрациклиновых препаратов
Стрептококки бета-гемолитические	Бензилпенициллин	Цефалоридин, эритромицин	Оксациллина натриевая соль, ванкомицин
Стрептококки альфа-гемолитические	Бензилпенициллин	Ампициллин, эритромицин, оксациллина натриевая соль	Цефалоридин, группа тетрациклиновых препаратов, левомицетин
Энтерококки	Бензилпенициллин со стрептомицином	Ампициллина натриевая соль, цефалоридин со стрептомицином, эритромицин со стрептомицином	Препараты тетрациклиновой группы со стрептомицином, ристомидина сульфат, ванкомицин
Анаэробные	Группа тетрациклиновых препаратов	Бензилпенициллин	Ристомидина сульфат, ванкомицин, новобиоцина натриевая соль
Пневмококки	Бензилпенициллин, эритромицин	Оксациллина натриевая соль	Цефалоридин, группа тетрациклиновых препаратов
Менингококки	Бензилпенициллин	Цефалоридин, эритромицин	Левомецетин
Гонококки	»	Ампициллин, эритромицин, группа тетрациклиновых препаратов	Оксациллина натриевая соль

Инфекции, вызванные анаэробной и грамотрицательной микрофлорой

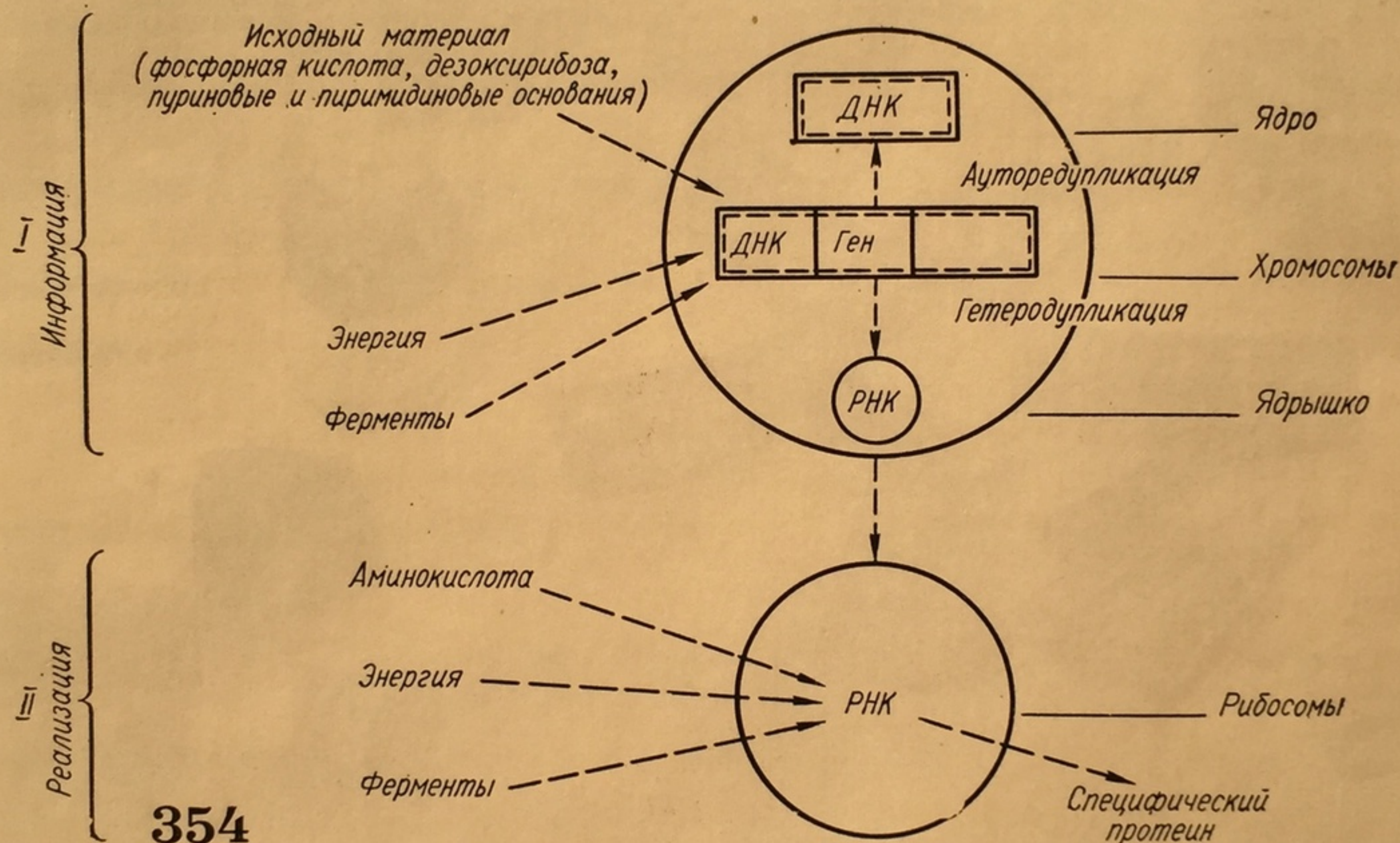
Возбудитель столбняка	Бензилпенициллин в больших дозах	—	—
Возбудители газовой гангрены	»	Группа тетрациклиновых препаратов	—
Прогей	Левомецетин, ампициллина натриевая соль, канамицин	Стрептомицин, группа тетрациклиновых препаратов	Новобиоцина натриевая соль, неомицина сульфат
Синегнойная палочка	Полимиксина М сульфат	Гентамицин	Группа тетрациклиновых препаратов
Палочка Фридлендера	Левомецетин со стрептомицином	Группа тетрациклиновых препаратов со стрептомицином	Ампициллина натриевая соль, мономицин, неомицина сульфат
Кишечная палочка	Левомецетин, группа тетрациклиновых препаратов	Ампициллина натриевая соль, цефалоридин	Полимиксина М сульфат, канамицин

Инфекции, вызываемые высококонтагиозной микрофлорой

Возбудитель чумы	Стрептомицин	Левомецетин, группа тетрациклиновых препаратов	Полимиксина М сульфат, неомицина сульфат
Возбудитель туляремии	»	Группа тетрациклиновых препаратов	Левомецетин
Возбудитель бруцеллеза	Группа тетрациклиновых препаратов	Стрептомицин с препаратами тетрациклиновой группы	»
Возбудитель сибирской язвы	Бензилпенициллин	Эритромицин, группа тетрациклиновых препаратов	»
Возбудитель сапа	Стрептомицин, группа тетрациклиновых препаратов	Стрептомицин с левомецетином	Новобиоцина натриевая соль
Сальмонеллы	Левомецетин	Ампициллина натриевая соль	Группа тетрациклиновых препаратов
Лептоспиры	Бензилпенициллин	Группа тетрациклиновых препаратов	
Холерный вибрион	Группа тетрациклиновых препаратов	Левомецетин	



НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ФАРМАКОГЕНЕТИКИ И МОЛЕКУЛЯРНОЙ ФАРМАКОЛОГИИ



Фармакогенетика изучает роль генетических факторов в реакциях организма на лекарственные средства, а также значение генетически обусловленных механизмов в наследственных отклонениях от типичных фармакологических эффектов. Она объясняет необычные реакции человека на лекарства (отсутствие эффекта, идиосинкразия) ненормальным состоянием ферментов, ко-

которые осуществляют метаболизм лекарственного препарата (энзимопатии).

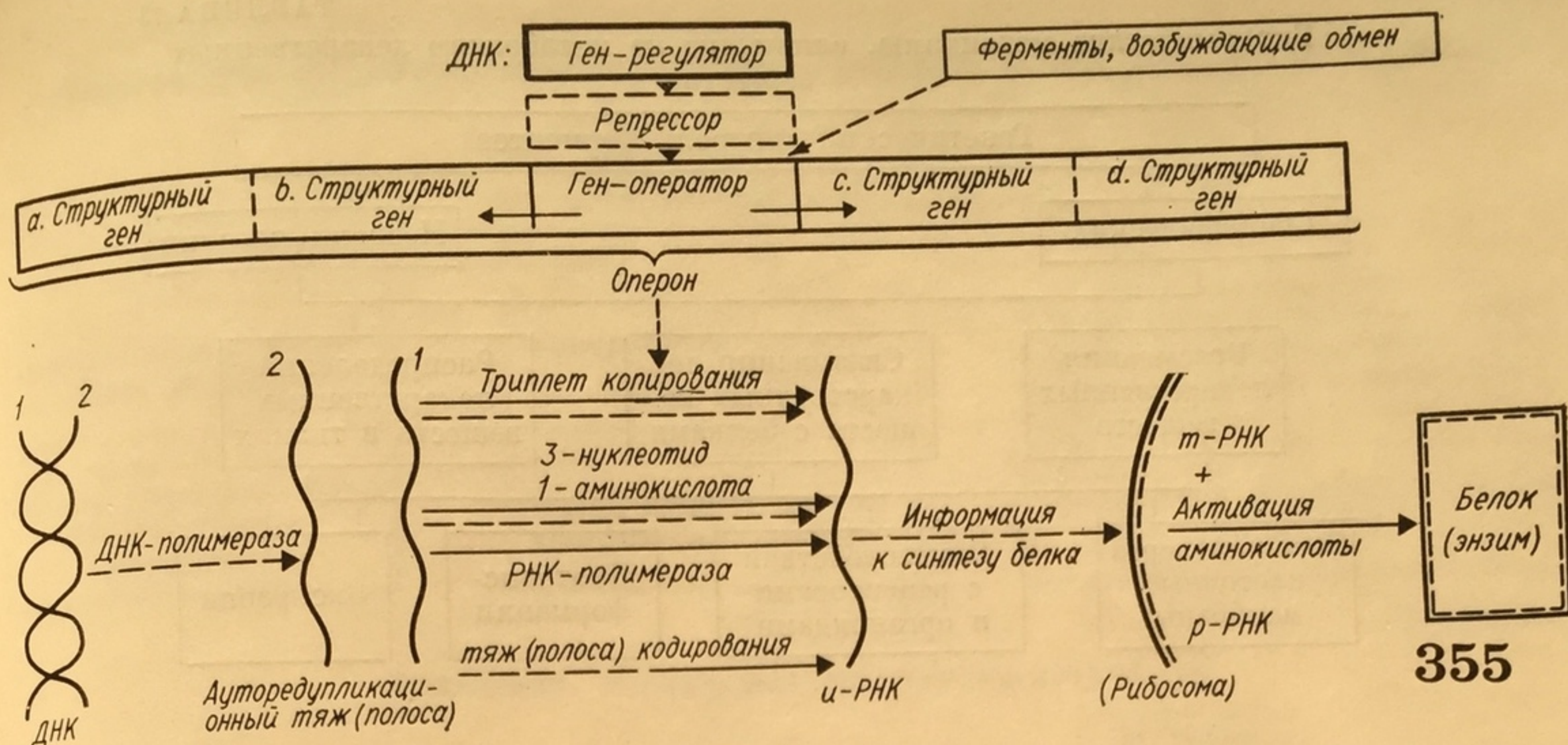
В настоящее время установлены генетический механизм в развитии резистентности некоторых патологических микроорганизмов к лекарственным средствам, насекомых к инсектицидам, генетическая взаимосвязь между фармакологическими реакциями и наследственностью у лабораторных животных, а также наследственная передача у че-

ловека измененной реак-
ции на препараты. Гене-
тические факторы играют
существенную роль в ме-
ханизмах, определяющих
судьбу большинства ле-
карств при введении их
в организм.

Некоторые лекарственные средства (мутагены) способны вызывать внезапные наследственные изменения организма, отдельных его свойств, черт. Мутации бывают: генные, хромосомные и геномные. Генные мутации — это из-

менения
жения
тистых
(замер
падени
молеку
происх
турно
дит к
ры сп
Насту
контр
следо
ся ст
вания
колич
го бе
его ст
Пр

Пр
циях
приоб
ние
хроме
умен
ваец
Му
нять
ских
образ
маль
ской
ные
веще
свой
спец
влия
мате
мута
мута



355

менение порядка расположения или количества азотистых оснований в гене (замена, вставка или выпадение пары оснований в молекуле ДНК). При этом происходит мутация структурного гена, что приводит к изменению структуры специфического белка. Наступает также мутация контролирующего гена, вследствие чего изменяется степень функционирования структурного гена и количество специфического белка без нарушения его структуры.

При хромосомных мутациях происходит утрата, приобретение или изменение положения участка хромосом, при геномных уменьшается или увеличивается число хромосом.

Мутагены могут изменять синтез специфических протеинов и таким образом нарушать нормальное течение генетической информации. Различные фармакологические вещества с мутагенными свойствами имеют свой специфический механизм влияния на генетический материал. Один и тот же мутаген может вызывать мутации на разных уровнях

и в любой клетке организма.

Молекулярные механизмы мутагенеза зависят от фармакокинетики лекарственных препаратов (всасывания, распределения, выведения, метаболизма), а также проницаемости клеточных мембран. Мутагены могут не только прямо влиять на генетический материал (гены, хромосомы, геномы), но и взаимодействовать с ферментными реакциями, которые участвуют в передаче наследственной информации.

Фармакогенетические энзимопатии. К генетическим эстеразам относят: тканевые (растворимые эстеразы в тканях, эстеразы в клеточных структурах, метаболические эстеразы лекарственных веществ в печени), эстеразы эритроцитов (карбоксилэстераза, углекислая ангидраза, ацетилхолинэстераза) и эстеразы сыворотки (холинэстераза). Все они предопределяют генетические варианты реакций организма; от их аномалий зависят индивидуальные различия в действии ряда лекарственных веществ.

353. Схема расположения молекулы ДНК и гена в хромосоме.

В основе строения хромосомы лежит ДНК, молекулы которой состоят из чередующихся дезоксирибонуклеотидов. В составе каждого дезоксирибонуклеотида имеется дезоксирибоза, пуриновые (аденин, гуанин) и пиримидиновые (цитозин, тимин) основания и фосфатный остаток. Ген состоит из пар последовательно соединенных между собой дезоксирибонуклеотидов.

354. Общая схема синтеза белка (М. Д. Сторади).

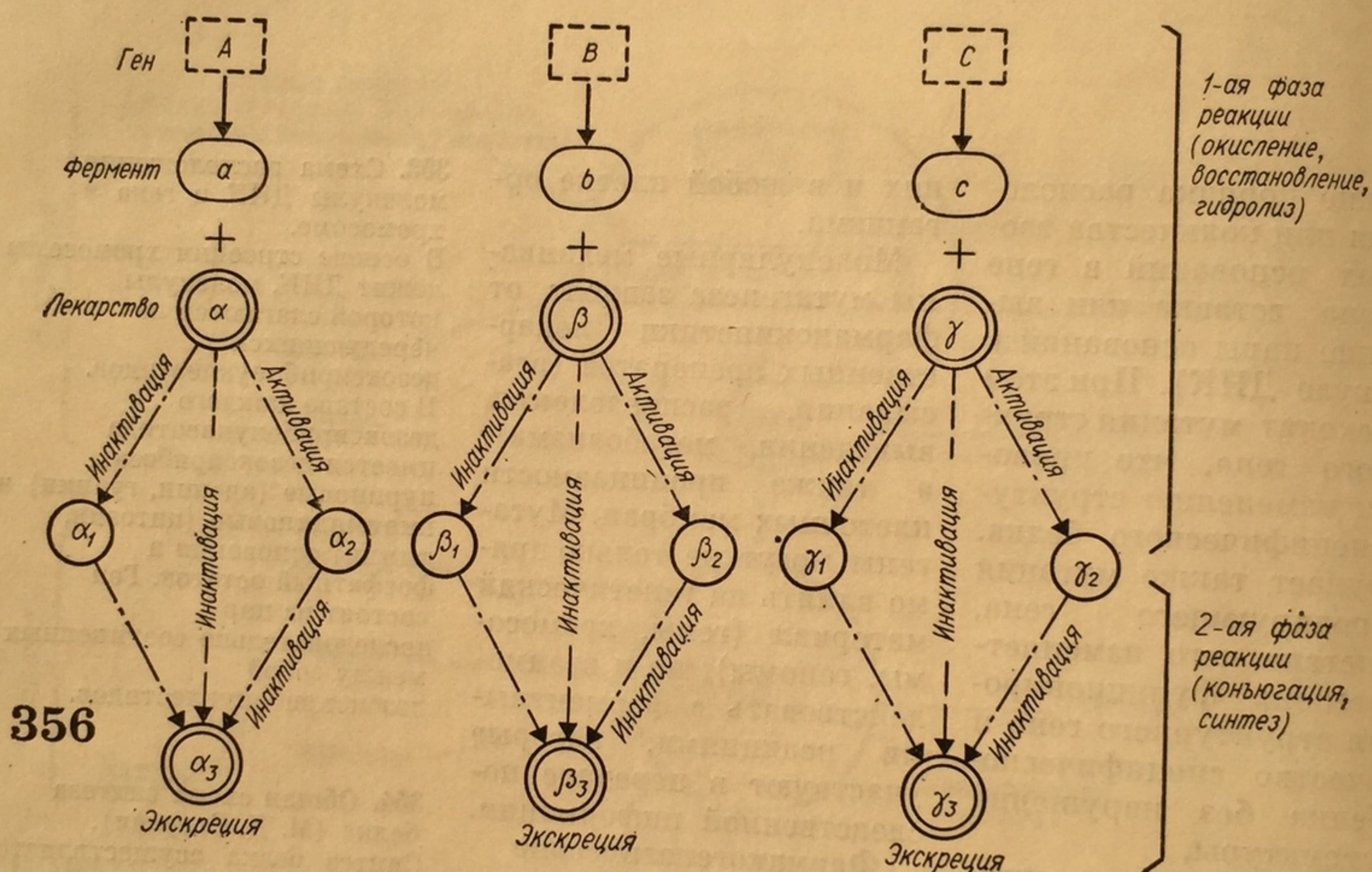
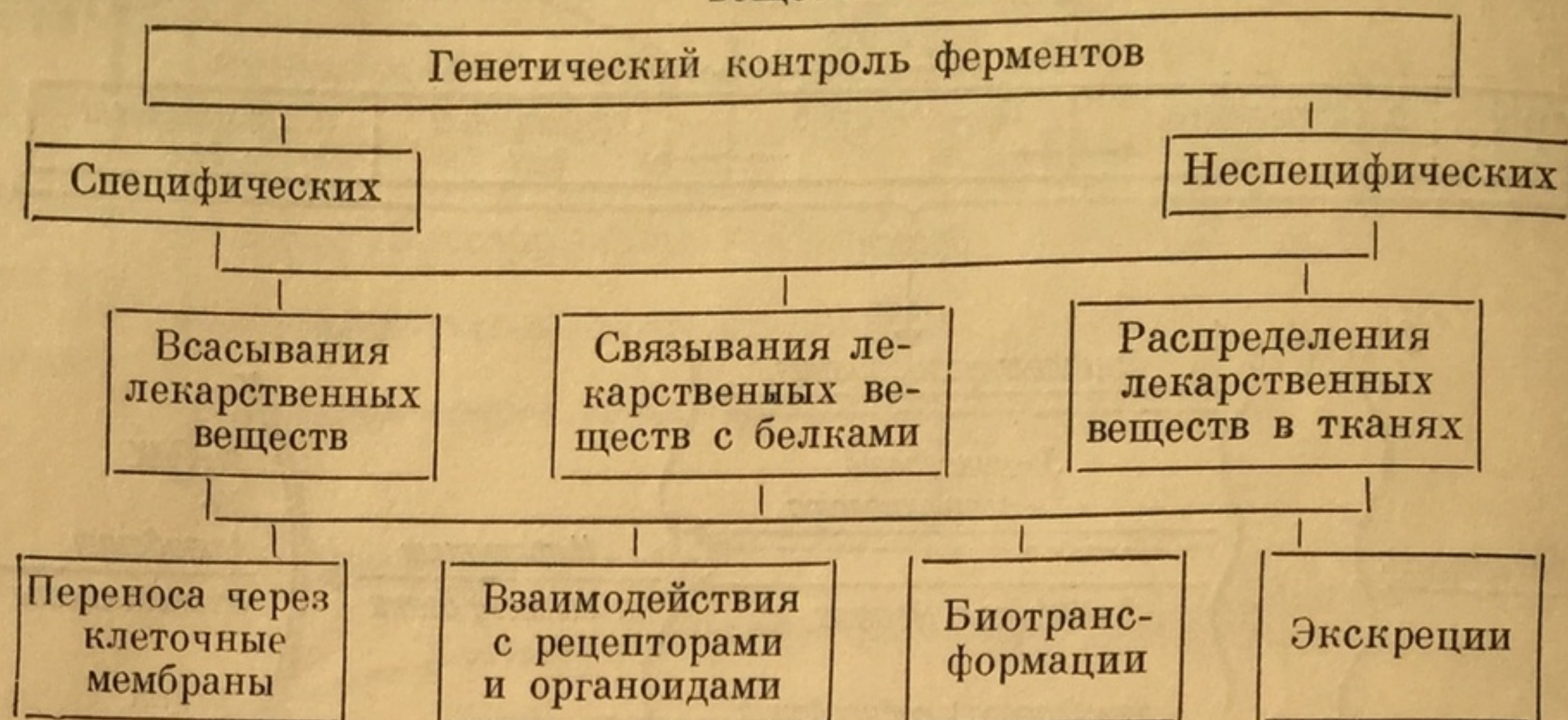
Синтез белка осуществляется в два последовательных и непрерывных этапа. На первом этапе в ДНК с участием генов-регуляторов накапливаются исходный материал для синтеза белка, энергия и активизируются соответствующие специфические ферменты. На втором этапе в рибосомах осуществляется реализация полученной информации — синтез специфического протеина.

355. Генетическая регуляция синтеза белка (М. Д. Сторади). Ген-регулятор контролирует активность гена-оператора посредством репрессора. Последний соединяется с геном-оператором и дает

168

169

Биохимические механизмы, влияющие на метаболизм лекарственных веществ



сигнал (или не дает) к началу синтеза информационной РНК (и-РНК) структурными генами, т. е. осуществляет контроль за функцией группы структурных генов (опероном). В механизм сложных реакций включаются ДНК-полимераза и РНК-полимераза. Затем информация к синтезу белка с помощью транспортной РНК (т-РНК) передается в рибосомы, где и происходит синтез белка из аминокислот.

356. Схема генетического контроля за метаболизмом лекарств (Иванов). Лекарство — чужеродное соединение для организма и он мобилизует все возможности для предотвращения поступления, скорейшего обезвреживания и выведения его из организма. Процессы инактивации — это защитные реакции, и они превалируют над теми обменными реакциями, которые способствуют поддержанию или повышению активности лекарства-яда. Гены через соответствующие ферменты

осуществляют контроль над реакциями инактивации лекарств, особенно во второй фазе обезвреживания, когда происходят реакции конъюгации или синтеза.

Генетические детерминированные различия в реакциях на лекарства (по В. Петкову)

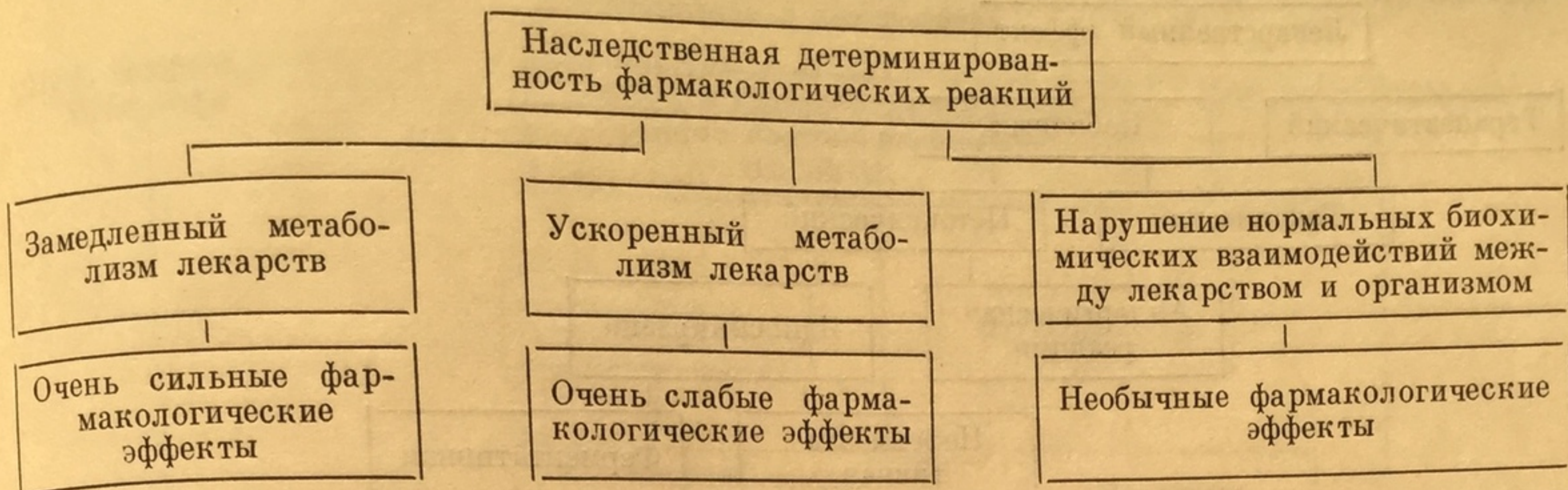


ТАБЛИЦА 75

Изменения, вызываемые лекарствами-мутагенами

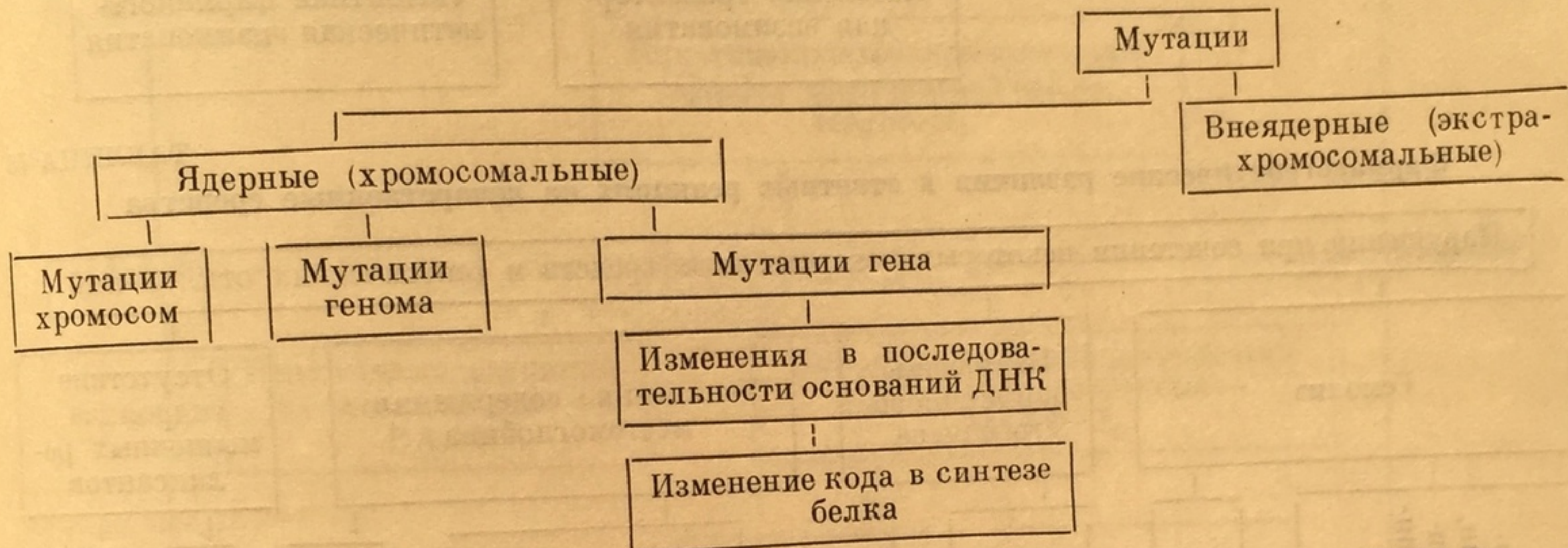
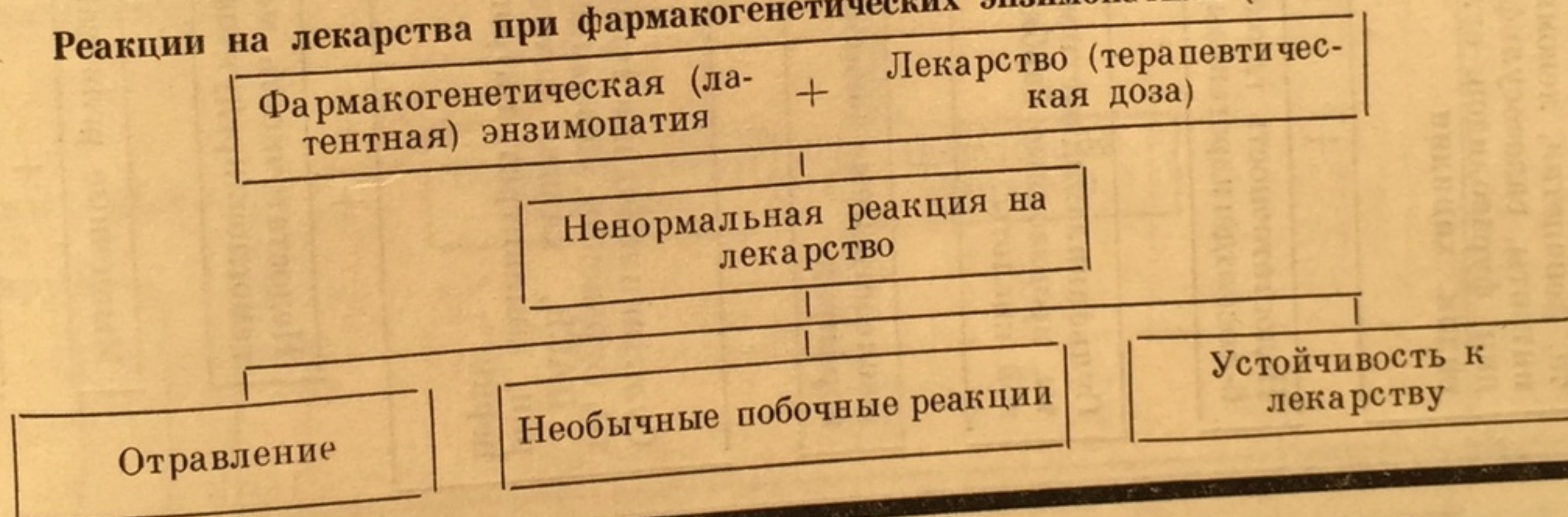


ТАБЛИЦА 76

Реакции на лекарства при фармакогенетических энзимопатиях (по I. Szórády)



170

171

Мутационный процесс ведет к изменению порядка нуклеотидов в ДНК, что в свою очередь влияет на аминокислотную последовательность в белке, который кодируется данным геном.

Недостаточность г-6-Ф-дегидрогеназы эритроцитов является следствием мутации структурного гена. Это ведет к снижению активности фермента в зрелых эритроцитах и сокращению периода полужизни фермента до

13 дней, вместо 62 дней в норме. Отсюда понятно гемолитическое действие на такие, аномальные, эритроциты человека ряда лекарственных средств (хинидин, сульфаниламиды, фуразолидон, фенацетин, ацетилсалициловая кислота, левомицетин, нитриты, аскорбиновая кислота). Следовательно, непереносимость лекарств с гемолитическим действием может быть генетически обусловлена при врожденной недостаточности фер-

мента г-6-Ф-дегидрогеназы.

Метгемоглобинемия при действии ряда лекарственных средств (в частности сульфаниламидных препаратов) возникает вследствие того, что при недостаточности фермента метгемоглобин-редуктазы метгемоглобин не восстанавливается в гемоглобин.

Наследственные печеночные порфирии — это нарушение метаболизма порфиринов и биосинтеза гема в печени в результате

Генетически детерминированные проявления побочного действия лекарственных средств

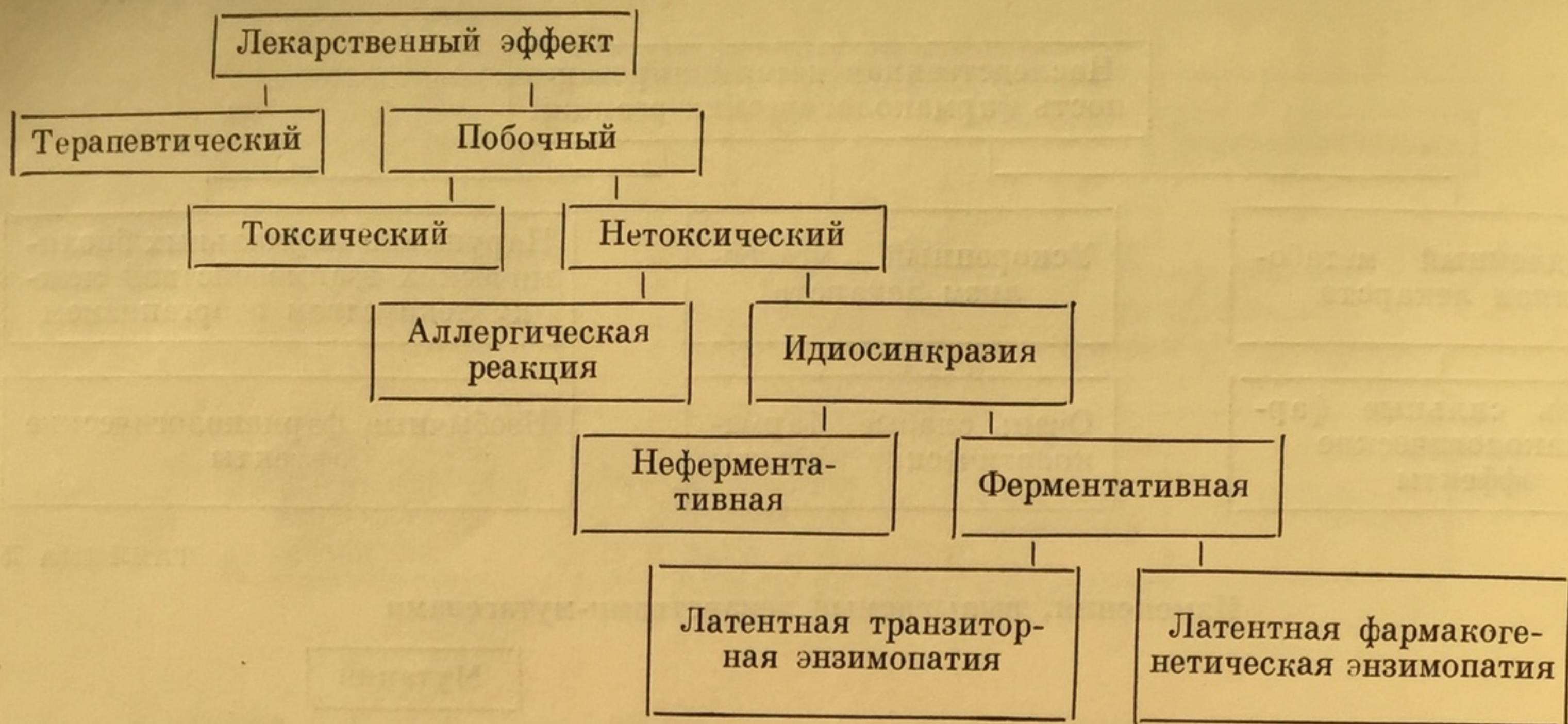
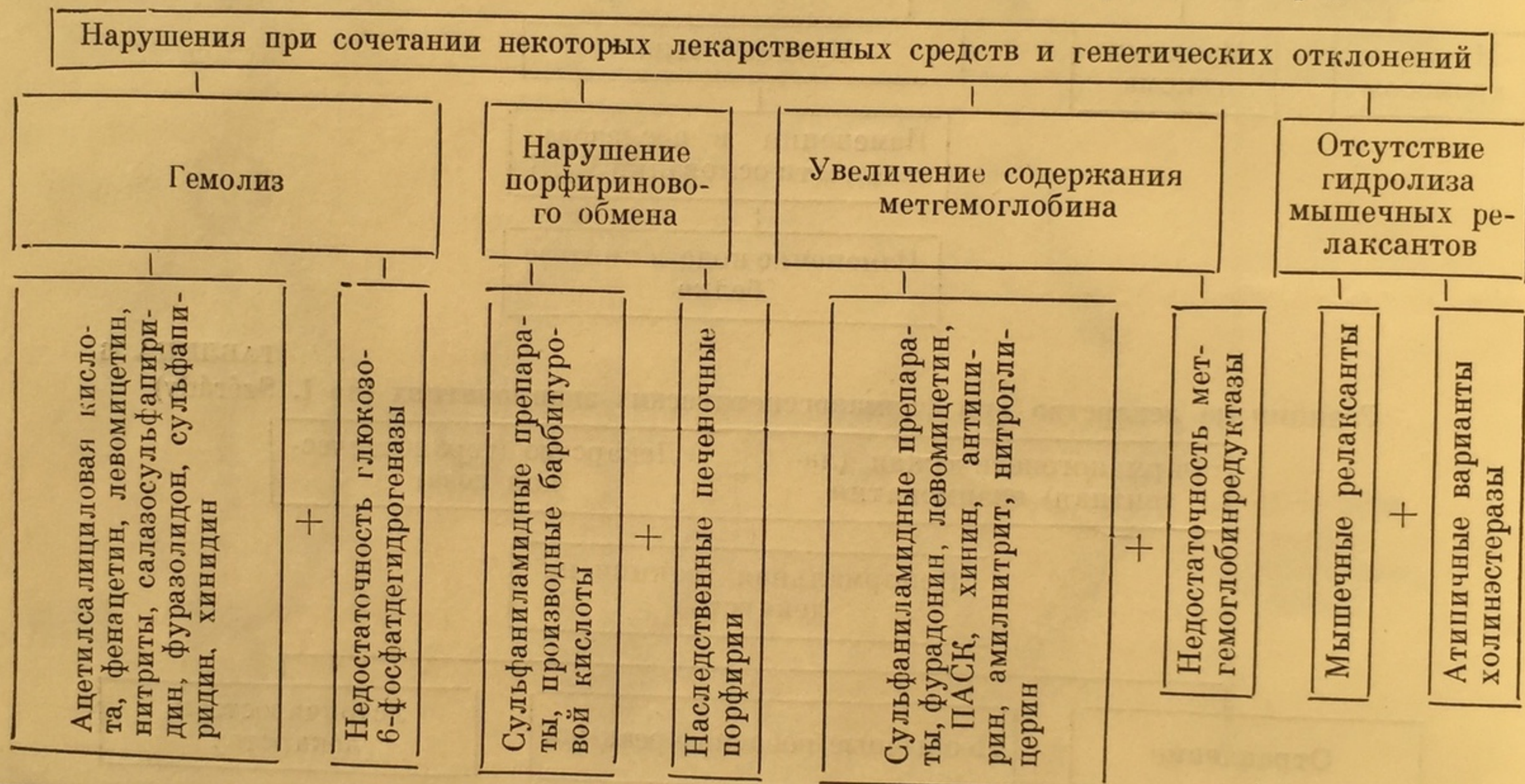


ТАБЛИЦА 78

Фармакогенетические различия в ответных реакциях на лекарственные средства



избытка аминоревулиновой кислоты. Клиническое проявление латентной формы печеночной порфирии может быть обусловлено приемом производных барбитуровой кислоты, сульфаниламидных препаратов, эстрогенов, гризеофульвина даже в терапевтических дозах.

Недостаточность фермента печени уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы (семейная негемолитическая желтуха) проявляется двумя син-

дромами: Криглера—Наджара и Жильбера—Мейленграхта. При обоих синдромах значительно повышается активность и токсичность фармакологических средств, которые инактивируются с участием данного фермента. Лекарственные средства конкурируют с билирубином за альбумин сыворотки, вследствие чего повышается содержание билирубина в плазме, усиливается желтуха. В таких случаях противопоказано назначение

левомецетина, стрептомицина, новобиоцина и других лекарственных препаратов, угнетающих активность уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы.

Недостаточность фермента печени ацетилтрансферазы, который метаболизирует изониазид, проявляется головной болью, головокружением, раздражительностью, бессонницей, тошнотой, рвотой, болью за грудиной, полиневритами.

ТАБЛИЦА 77
Генетически детерминированные проявления побочного действия лекарственных средств

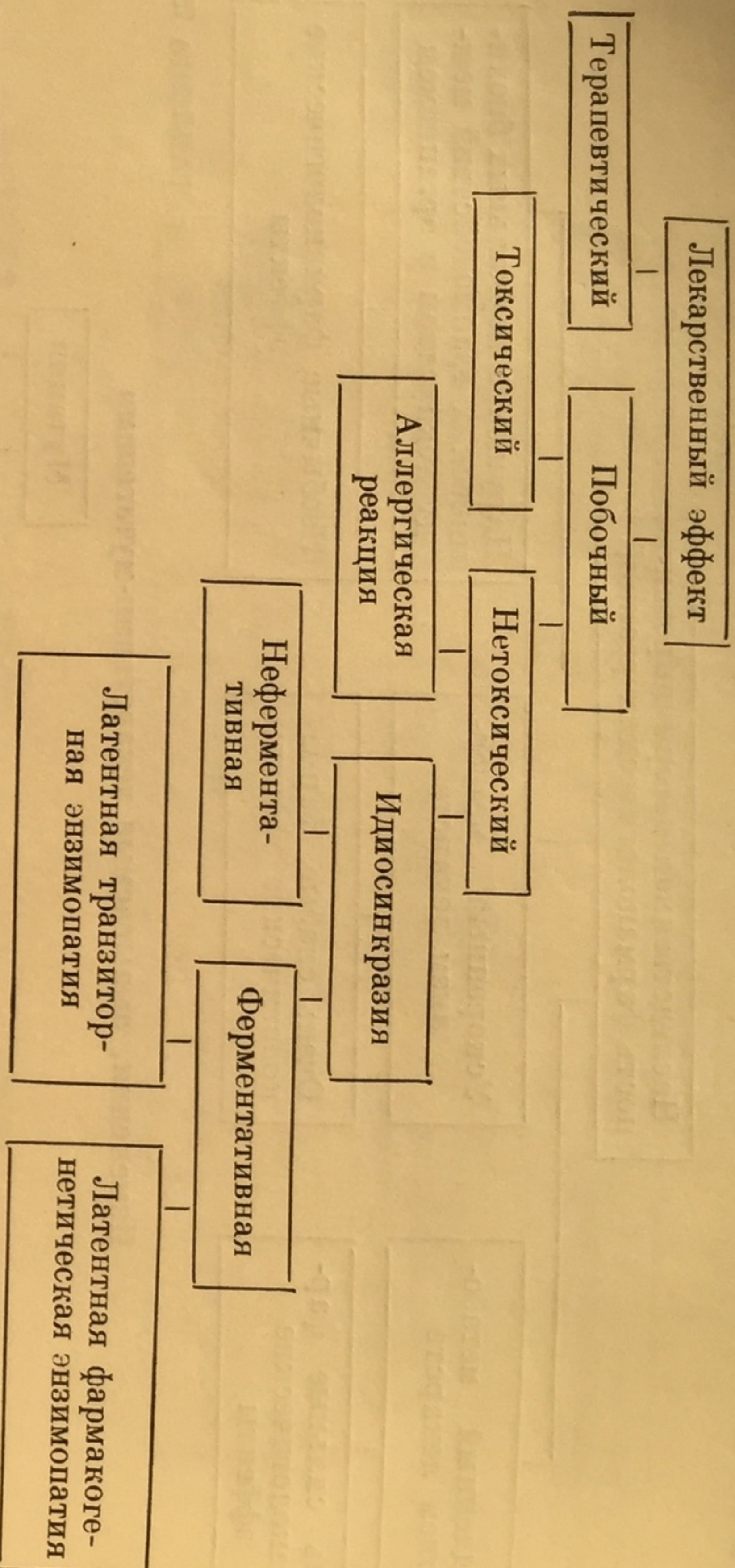
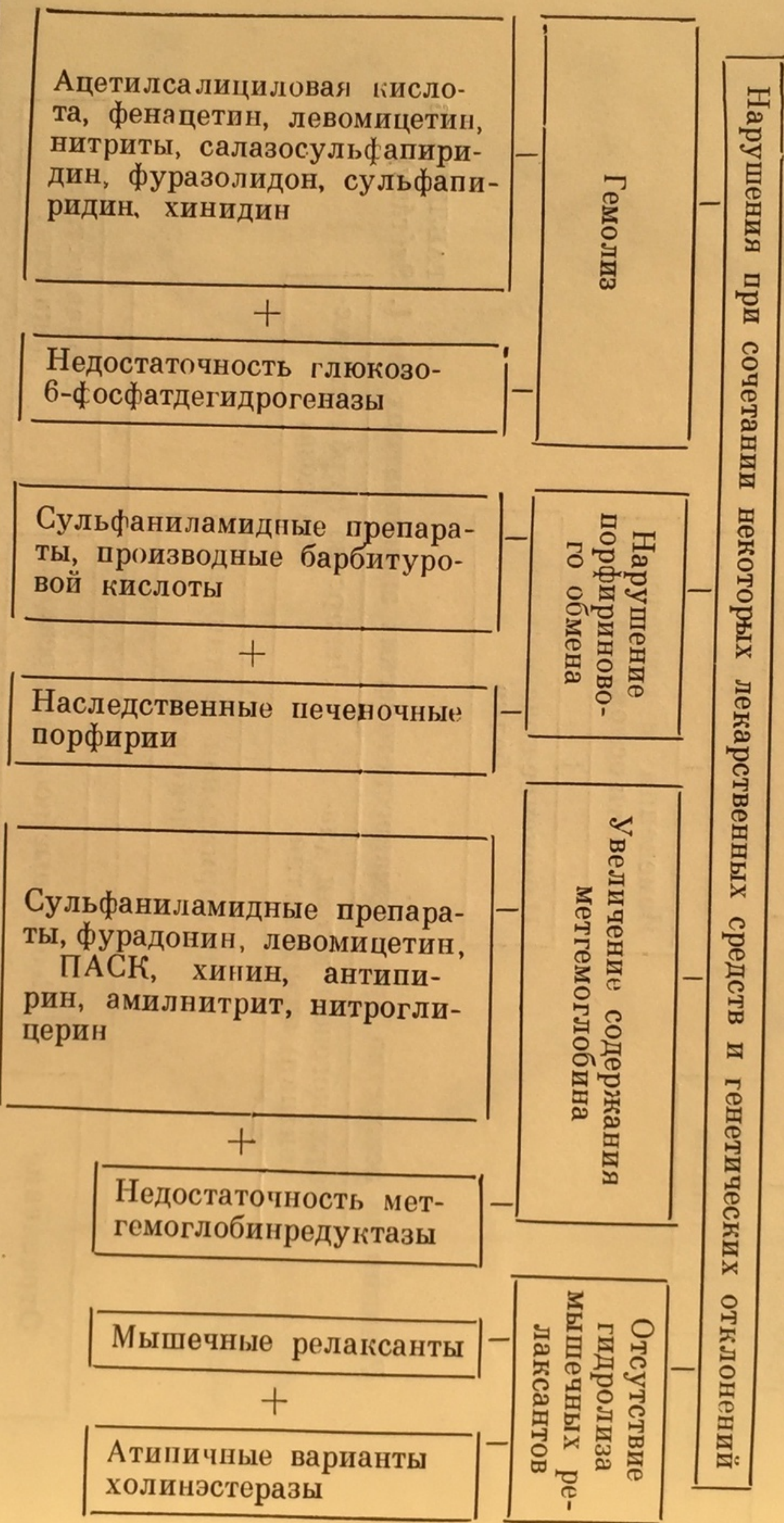


ТАБЛИЦА 78
Фармакогенетические различия в ответных реакциях на лекарственные средства



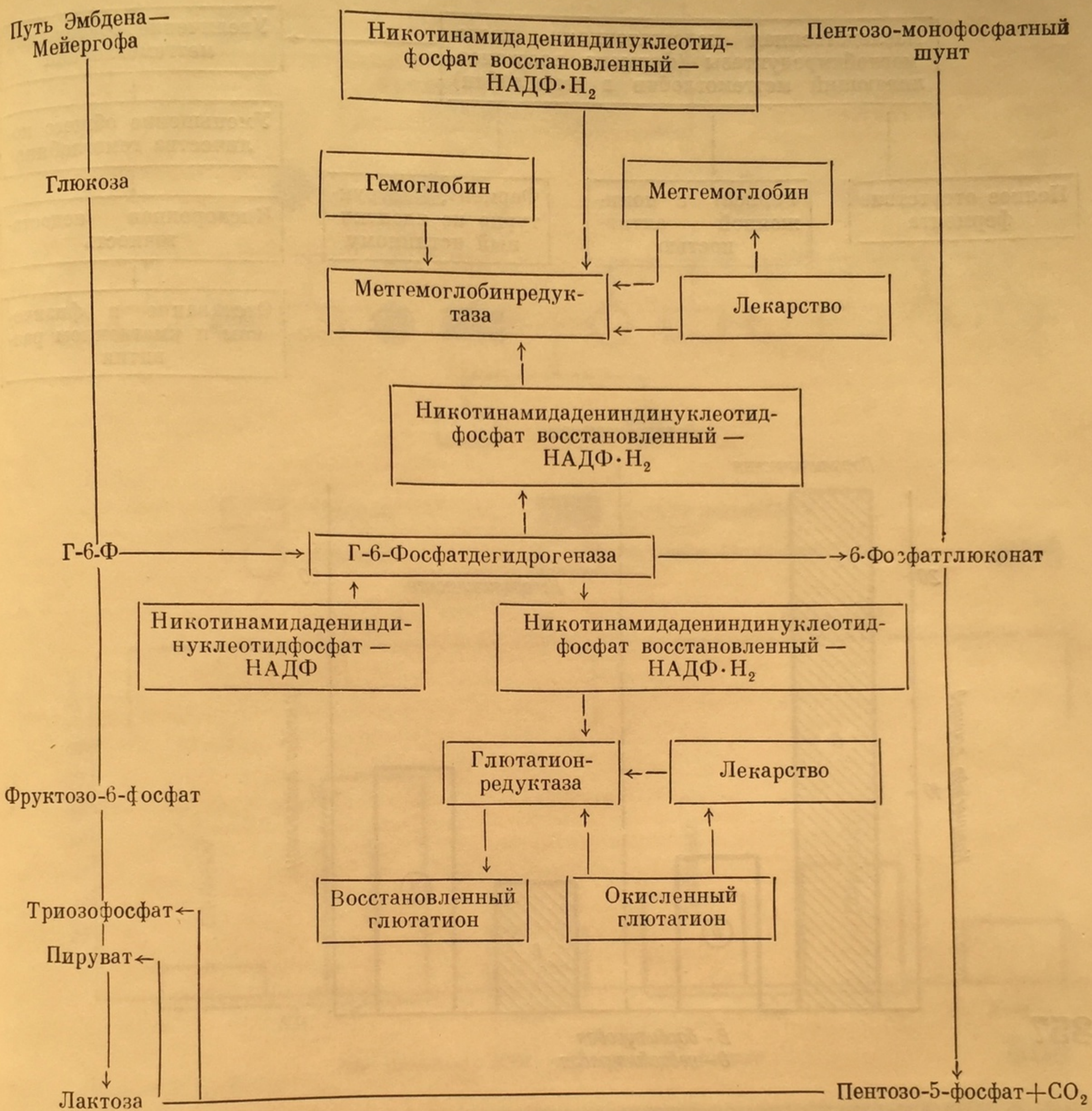
избытка аминокислот. Клиническое проявление латентной формы печеночной порфирии может быть обусловлено приемом производных барбитуровой кислоты, сульфаниламидных препаратов, эстрогенов, гризеофульвина даже в терапевтических дозах.

Недостаточность фермента печени уридиндифосфатглюкурозилтрансферазы (семейная наследственная желтуха) проявляется двумя син-

дромами: Криглера—Наджара и Жильбера—Мейленграхта. При обоих синдромах значительно повышается активность фармакологических средств, которые инaktivируются с участием данного фермента. Лекарственные средства конъюгируют с билирубином за альбумин сыворотки, вследствие чего повышается содержание билирубина в плазме, усиливается желтуха. В таких случаях противопоказано назначение

левомицетина, стрептомицина, новобиоцина и других лекарственных препаратов, угнетающих активность уридиндифосфатглюкурозилтрансферазы. Недостаточность фермента печени ацетилтрансферазы, который метаболизирует изониазид, проявляется головной болью, головокружением, раздражительностью, бессонницей, тошнотой, рвотой, болью за грудной, полиневритами.

Дефицит г-6-Ф-дегидрогеназы в эритроцитах и фармакологическая энзимопатия. На примере гликолиза в эритроцитах

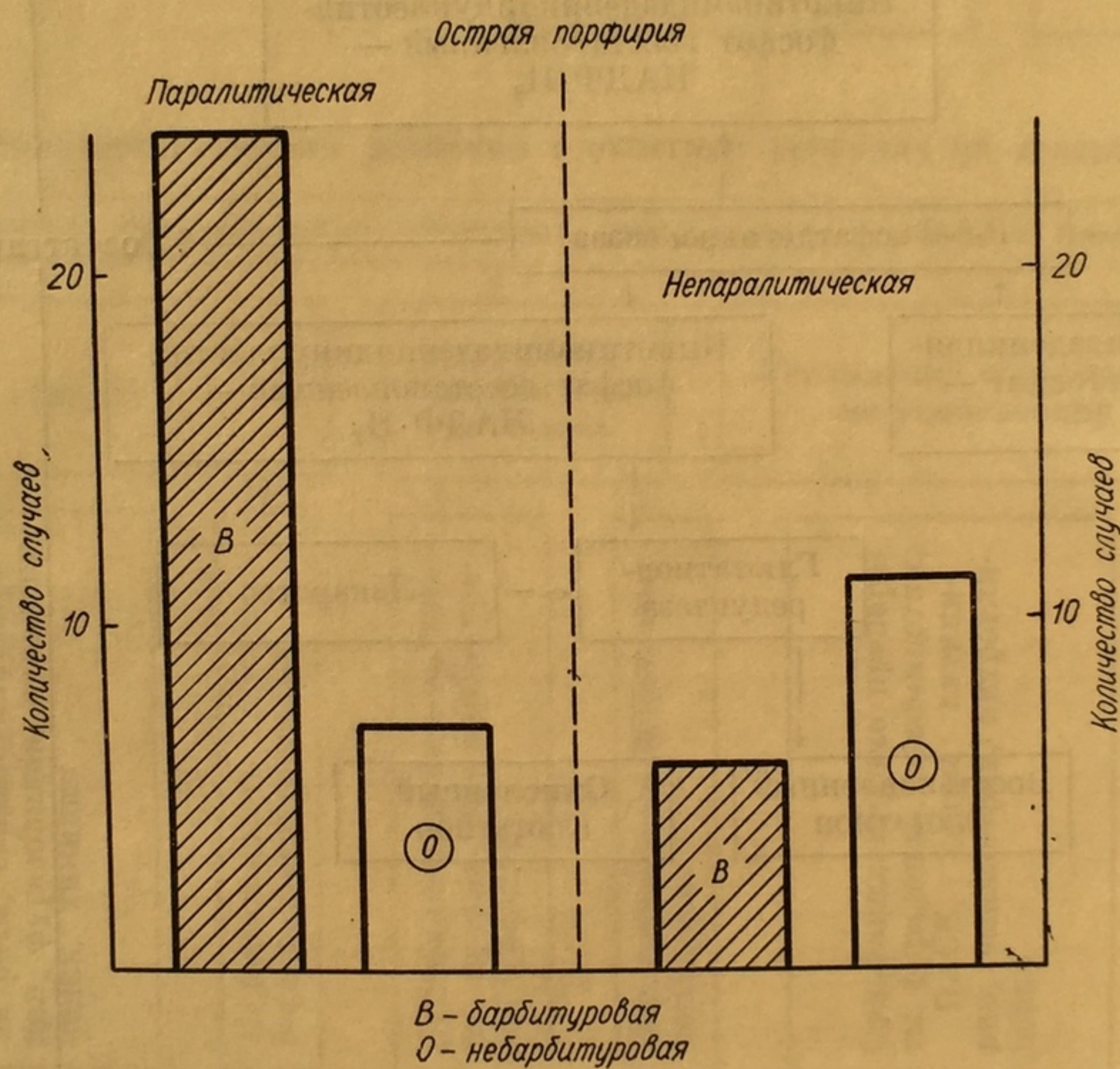
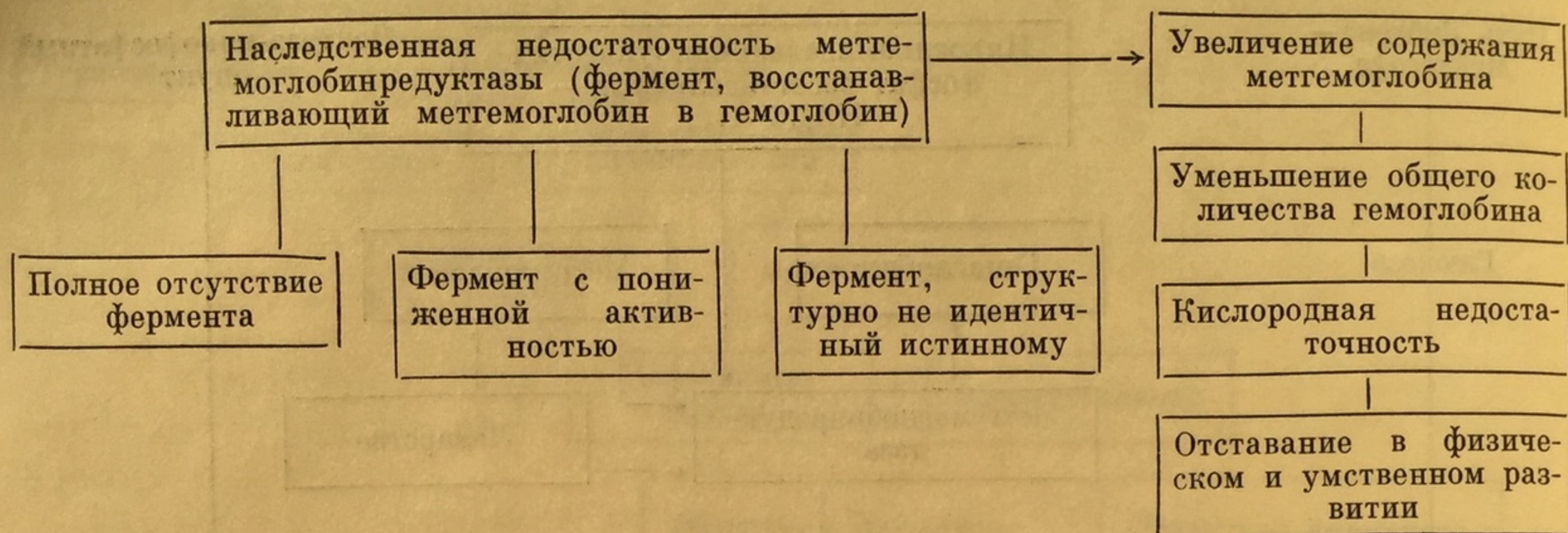


Атипичность холинэстеразы. Примерно у одного человека из 2000 (0,05%) имеется недостаточность сывороточной холинэстеразы. Такие люди проявляют повышенную чувствительность к дитилину, широко применяемому мышечному релаксанту кратковременного действия. В норме он быстро инактивируется (примерно через 5 мин) холинэстеразой сыворотки крови. У людей с недостаточностью этого фермента дитилин в терапевтиче-

ской дозе (30—40 мг) вызывает расслабление мышц и остановку дыхания на протяжении 2—3 ч. Снижение активности холинэстеразы генетически детерминировано, вызвано мутацией соответствующего структурного гена. Генетическими вариантами объясняются не только индивидуальные, но и расовые различия ответных реакций на фармакологические препараты. Препараты с тератогенными свойствами — это

средства, вызывающие отклонения в развитии плода. К ним относятся многие цитостатические препараты, колхицин, хинин, пилокарпин, физостигмин, производные салициловой кислоты, сульфаниламидные препараты, антибиотики, стероидные гормоны, инсулин, ретинол, кислота ацетилсалициловая. Их мутагенное действие проявляется развитием аномалий в хромосомном аппарате клеток эмбриона и плода, вследствие чего

Наследственная недостаточность метгемоглобинредуктазы (по E. R. Jaffe)



357

рождаются неполноценные индивидуумы. Характер и степень пороков зависят от тератогена, продолжительности действия и дозы.

Установлено, что кортизон вызывает незаращение неба, а ацетилсалициловая кислота и недостаток рибофлавина — развитие расщелины неба или синдактилию. Азотистая кислота и ее производные включаются в нуклеиновые кислоты, замещая азотистые основания в нуклеотидах ДНК. Вслед-

ствие этого происходит замена одной пары оснований на другую. Стрептомицин нарушает считывание генетической информации, вступает в соединение с рибосомами, что приводит к необратимому подавлению синтеза белка. Аминоакридины проникают между пуриновыми (аденин, гуанин) и пиримидиновыми (цитозин, тимин) основаниями, располагаются там, замедляя синтез нуклеиновых кислот, угнетают активность

РНК- и ДНК-полимераз. Гормоны активируют определенные гены, что приводит к образованию новых видов информационной РНК. Антибиотики (естественные и полусинтетические) подавляют синтез нуклеиновых кислот на уровне образования нуклеотидов.

R. Jaffe)

ТАБЛИЦА 80

изменение содержания метгемоглобина

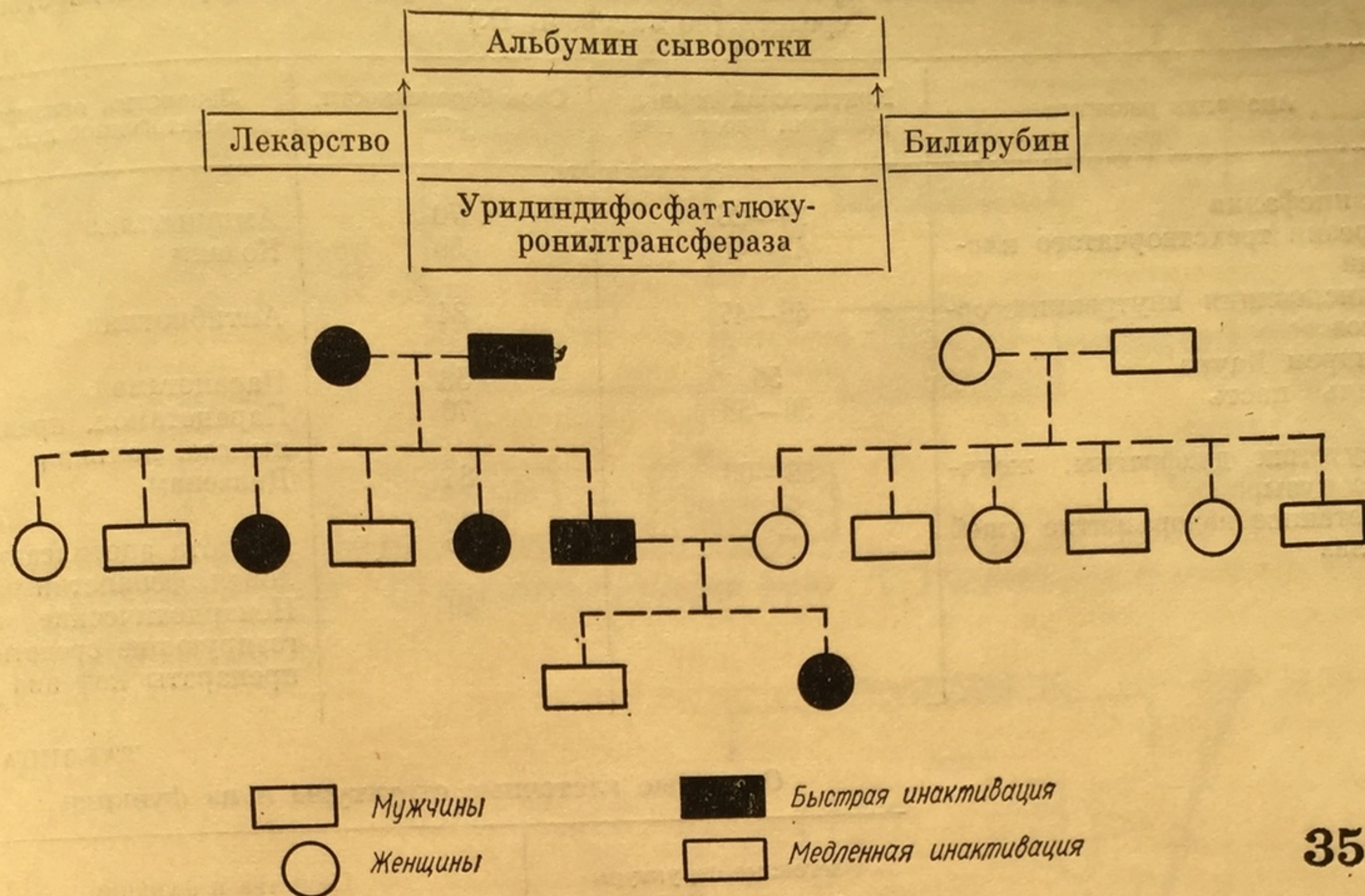
изменение общего количества гемоглобина

латородная недостаточность

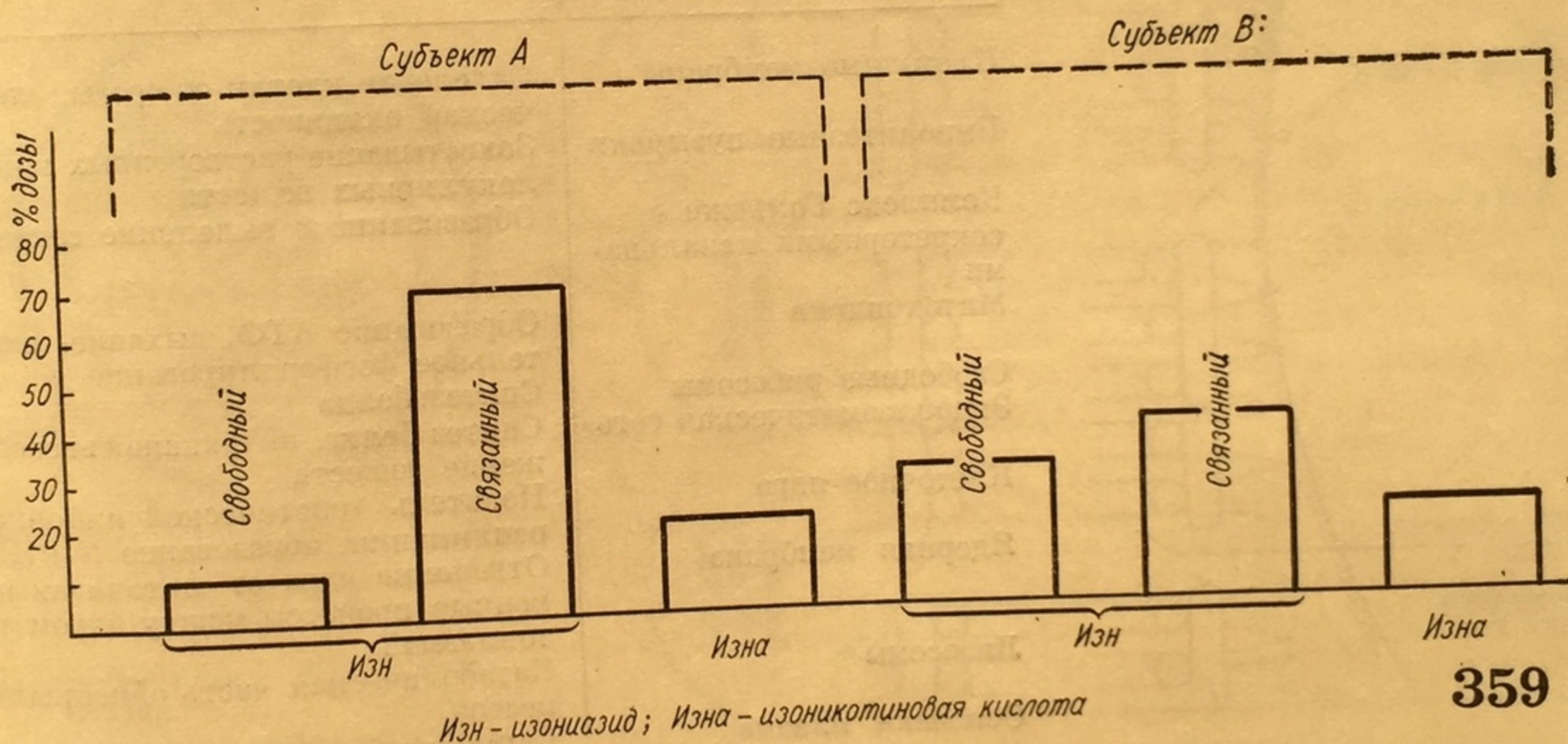
ставание в физическом и умственном развитии

Конкуренция между лекарством и билирубином за альбумин сыворотки

ТАБЛИЦА 81



358



359

174

357. Паралитический синдром при острой порфирии у пациентов с устойчивостью к производным барбитуровой кислоты (А. Гольдберг). У лиц с унаследованным нарушением порфиринового обмена производные барбитуровой кислоты способствуют развитию или обострению печеночной порфирии в виде паралитического синдрома. При нормальном обмене порфиринов и производных барбитуровой кислоты увеличивается частота острой печеночной порфирии без судорожного проявления небарбитуровой этиологии.

358. Схема генетических вариантов быстрой и медленной инаktivации изониазида (Р. Книгт).

359. Индивидуальные различия в экскреции и метаболизме изониазида через 24 ч после приема через рот 200 мг изониазида двумя субъектами (Р. Бонике). Субъект А выделил 91,5% всей дозы, субъект В — 86%. Индивидуальные различия в метаболизме и экскреции изониазида зависят от активности фермента ацетилтрансферазы. При нормальной активности инаktivация и выделение изониазида идет значительно

быстрее, чем у лиц с врожденной энзимопатией. Определенное значение имеет пол: у мужчин чаще, чем у женщин, встречается замедленный вариант метаболизма изониазида.

175

Взаимосвязь между критическими сроками развития плода и приемом матерью лекарственных средств (по Jacobson D.)

ТАБЛИЦА 82

Аномалия развития	Критический период развития плода, дни	Срок беременности, дни	Лекарства, оказывающие тератогенное действие
Анэнцефалия	24—26	70	Ампициллин
Атрезия трехстворчатого клапана	42—40	56	Кодеин
Транспозиция внутренних органов	46—47	84	Антибиотики
Синдром Дауна	56	56	Парацетамол
Волчья пасть	56—58	70	Парацетамол, препараты железа, кальция
Отсутствие диафрагмы, желчного пузыря	56—63	84	Диазепам
Сочетанное недоразвитие ушей и глаз		15	Кислота ацетилсалициловая, фенацетин
		49	Ненаркотические анальгезирующие средства, препараты кофеина

ТАБЛИЦА 83

Основные клеточные структуры и их функции

Клеточные структуры	Свойства и функции
Клеточные мембраны	Отделение клетки от среды, электрическая активность
Пиноцитозные пузырьки	Захватывание растворенных макромолекулярных веществ
Комплекс Гольджи с секреторными канальцами	Образование и выделение секрета
Митохондрии	Образование АТФ, дыхание, окислительное фосфорилирование
Свободные рибосомы	Синтез белка
Эндоплазматическая сеть	Синтез белка, интраканальцевое движение веществ
Клеточное ядро	Носитель генетической информации, репликации, образование N-РНК
Ядерная мембрана	Отделение ядра от цитоплазмы, обменные процессы между ядром и цитоплазмой
Лизосомы	Катаболическая часть обменных процессов
Основная плазма	Гликолитический обмен веществ

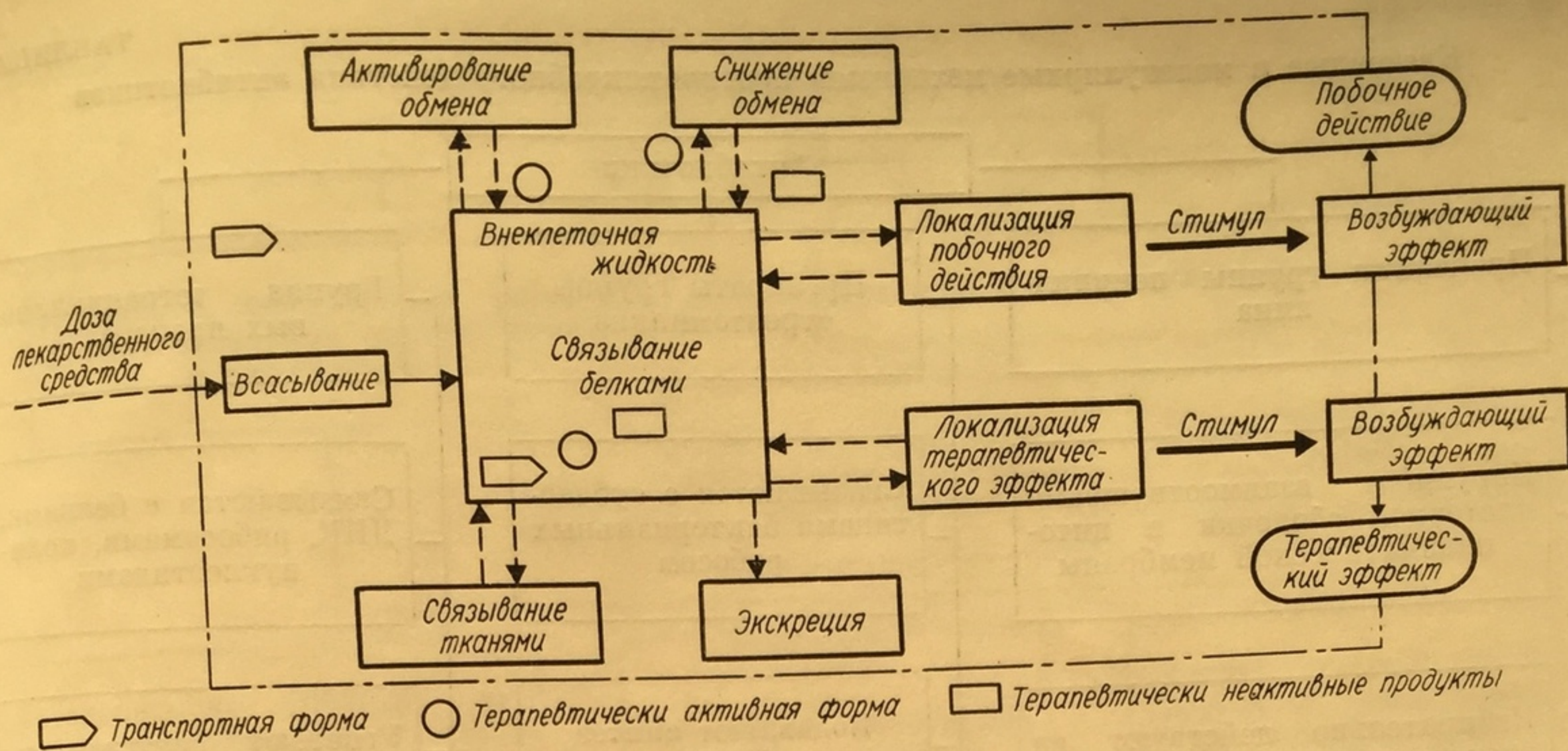
ВОПРОСЫ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

Молекулярная фармакология изучает первичные физико-химические реакции (взаимодействия) между молекулами лекарственных средств и специфическими молекулярными комплексами, отдельными молекулами или частями молекул биологических систем, которые выполняют роль рецепторов фармакологических средств.

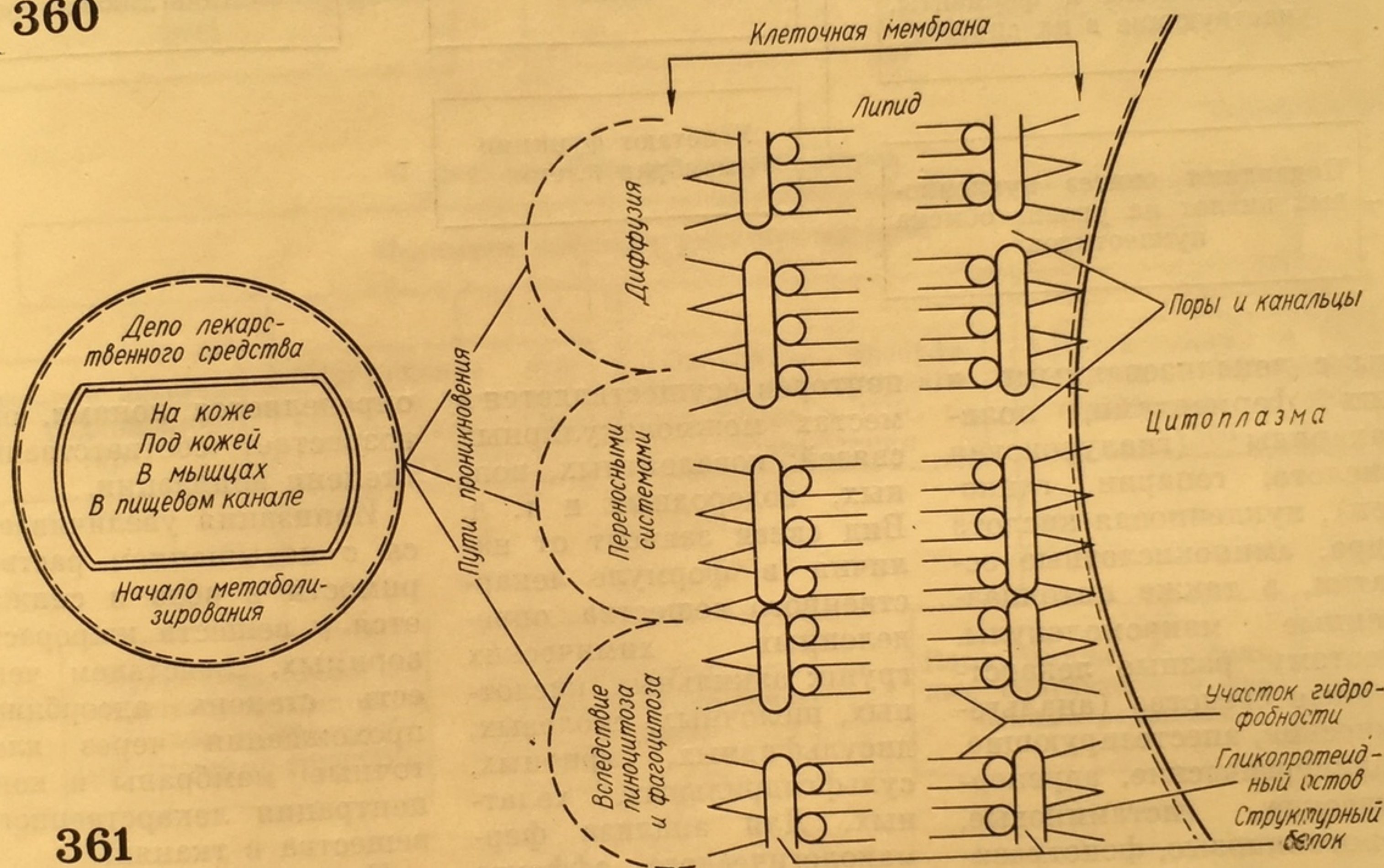
Взаимодействие между молекулами лекарственных веществ и рецепторами, сила и длительность фармакологического ответа определяются: концентрацией свободных молекул лекарственного вещества в биологической среде (биофазе) у рецепторов; активностью лекарственного вещества в биофазе и активностью рецепторов; количеством свободных рецепторов; скоростью взаимодействия молекул лекарства с рецептором.

От момента введения и до создания определенной концентрации в биофазе на лекарственное вещество воздействуют внеклеточные компоненты при помощи разнообразных ферментативных реакций, которые в большинстве случаев инактивируют его. Общая схема цепи процессов состоит из нескольких этапов. На первом этапе происходит всасывание, циркуляция, транспортирование через клеточные мембраны, фиксация, ак-

тивация, и
экскреция
средства. Р
это взаимод
лекул с ре
третьем эт
ся фармак
фект, в к
участвуют
ные механ
Роль ре
выполняют
лекулы,
комплекс
кул био
стем, стр
ны, биоло



360



361

176

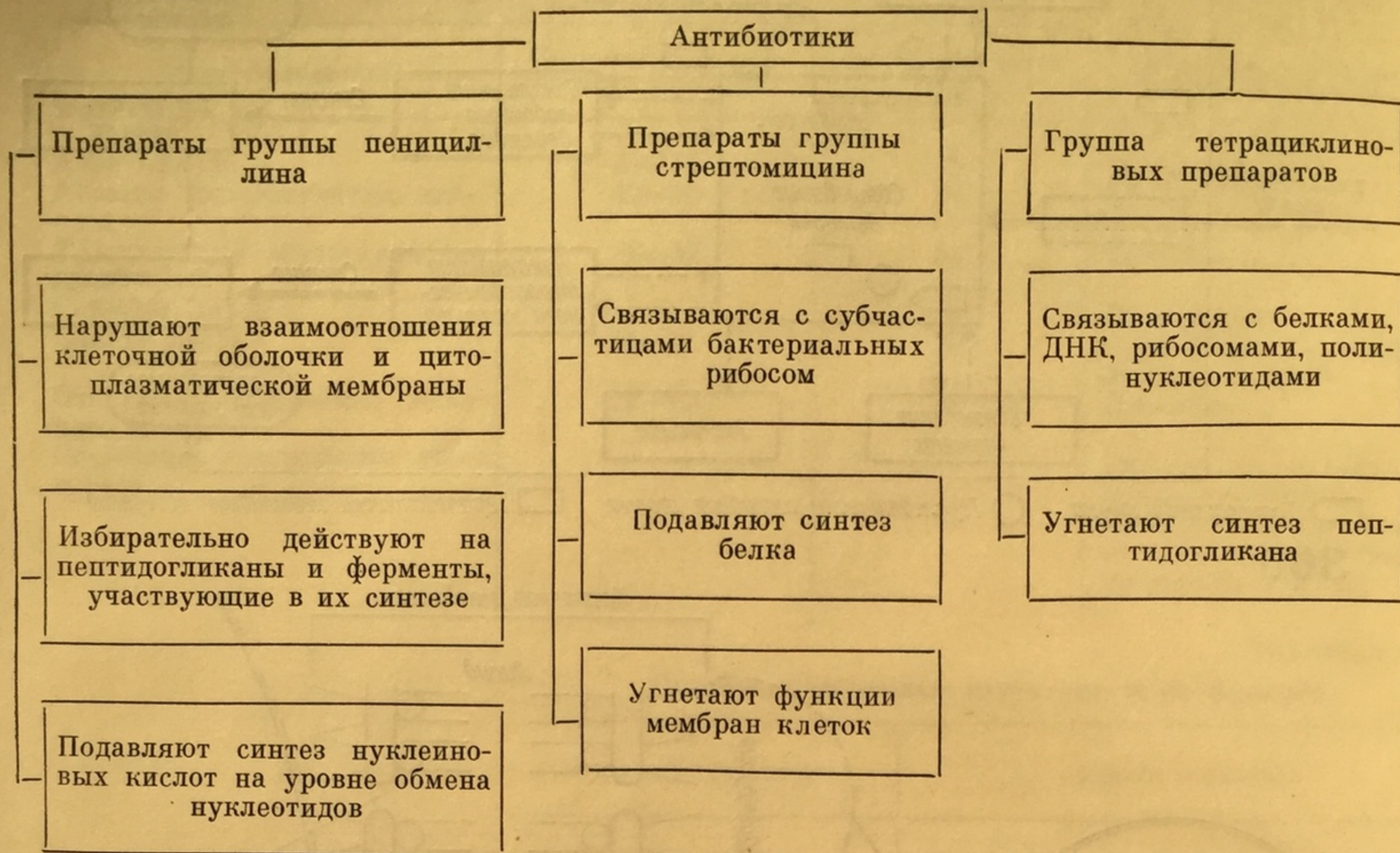
тивация, инактивация и экскреция лекарственного средства. Второй этап — это взаимодействие его молекул с рецепторами. На третьем этапе формируется фармакологический эффект, в котором активно участвуют компенсаторные механизмы организма. Роль рецепторов могут выполнять отдельные молекулы, молекулярные комплексы, частицы молекул биологических систем, структурные протеины, биологические мембра-

360. Схема принципиальных процессов в действии лекарственных средств (А. Корольков). Лекарственное средство на пути к конечному фармакологическому эффекту проходит сложные химические и биохимические превращения. Его передвижение от места введения до рецепторов зависит от активности обмена, связывания с белками, функционального состояния органов, участвующих в экскреции лекарственного средства. Только в терапевтически активной форме лекарственное средство вызывает нужный фармакологический эффект.

361. Схема резорбции лекарственных средств от депо в кровотока и внутрь клетки. Через клеточные мембраны ионизированные молекулы не переходят, неионизированные — легко проникают внутрь клетки.

177

Клеточные и молекулярные механизмы противомикробного действия антибиотиков



ны с локализованными в них ферментами, полисахариды (гиалуроновая кислота, гепарин, гликоген), нуклеиновая кислота ядра, аминокислотные остатки, а также цитоплазматические макромолекулы. Поэтому разные лекарственные средства (анальгетические, анестезирующие, холинергические, адренергические, гистаминовые, серотониновые, фенотиазиновые, транквилизаторы и другие) в организме имеют различные рецепторы.

Все фармакологические вещества вызывают изменения основных клеточных структур, влияют на ферментативные системы, окислительное фосфорилирование, калий-натриевый насос. Например, кальция хлорид (в молярной концентрации $1:10^{-2}$) вызывает набухание митохондрий, влияет на окислительное фосфорилирование.

Взаимодействие лекарственных веществ и ре-

цепторов осуществляется в местах межмолекулярных связей: ковалентных, ионных, водородных и т. д. Вид связи зависит от наличия в формуле лекарственного вещества определенных химических групп: алкильных, кислотных, щелочных, тиоловых, дисульфидных, эфирных, сульфгидрильных, хелатных. Для анализа фармакологического эффекта на молекулярном уровне важно знать, какая химическая группа лекарственного вещества и какой элемент макромолекулы рецептора взаимодействуют между собой.

Концентрация водородных ионов (рН) определяет количество вещества, которое ионизируется. При одинаковых рН в двух системах концентрация лекарственного вещества будет одинаковой по обе стороны мембраны. В тех случаях, когда биологическая активность лекарственного вещества

определяется ионами, она возрастает соответственно степени ионизации.

Ионизация увеличивается с повышением растворимости в воде и снижается у веществ жирорастворимых, следствием чего есть степень адсорбции, прохождения через клеточные мембраны и концентрация лекарственного вещества в тканях.

Препараты, которые вызывают дезорганизацию цитоплазматической мембраны. Поверхностно-активные вещества (детергенты) подразделяются на катионные, анионные и нейтральные. Бактерицидными свойствами обладают катионные и анионные.

Катионные детергенты имеют гидрофобную группировку (углеводородную цепь или алкилзамещенное бензольное кольцо) и, кроме того, положительно заряженную гидрофильную группу (четвертичную аммониевую, сульфониновую, фосфониновую).

Препараты, чья активность орг...

Серосодержащие амины дигидротопропиламин,

Миграция эн на радиоактор

Обр чув дей реце

Анионные активные вещества имеют гидрофильные катионные рипател гидрофи (сульфат). Дете дезорга клетки ской рацию ков. О прони взаим

Классификация радиопротекторов

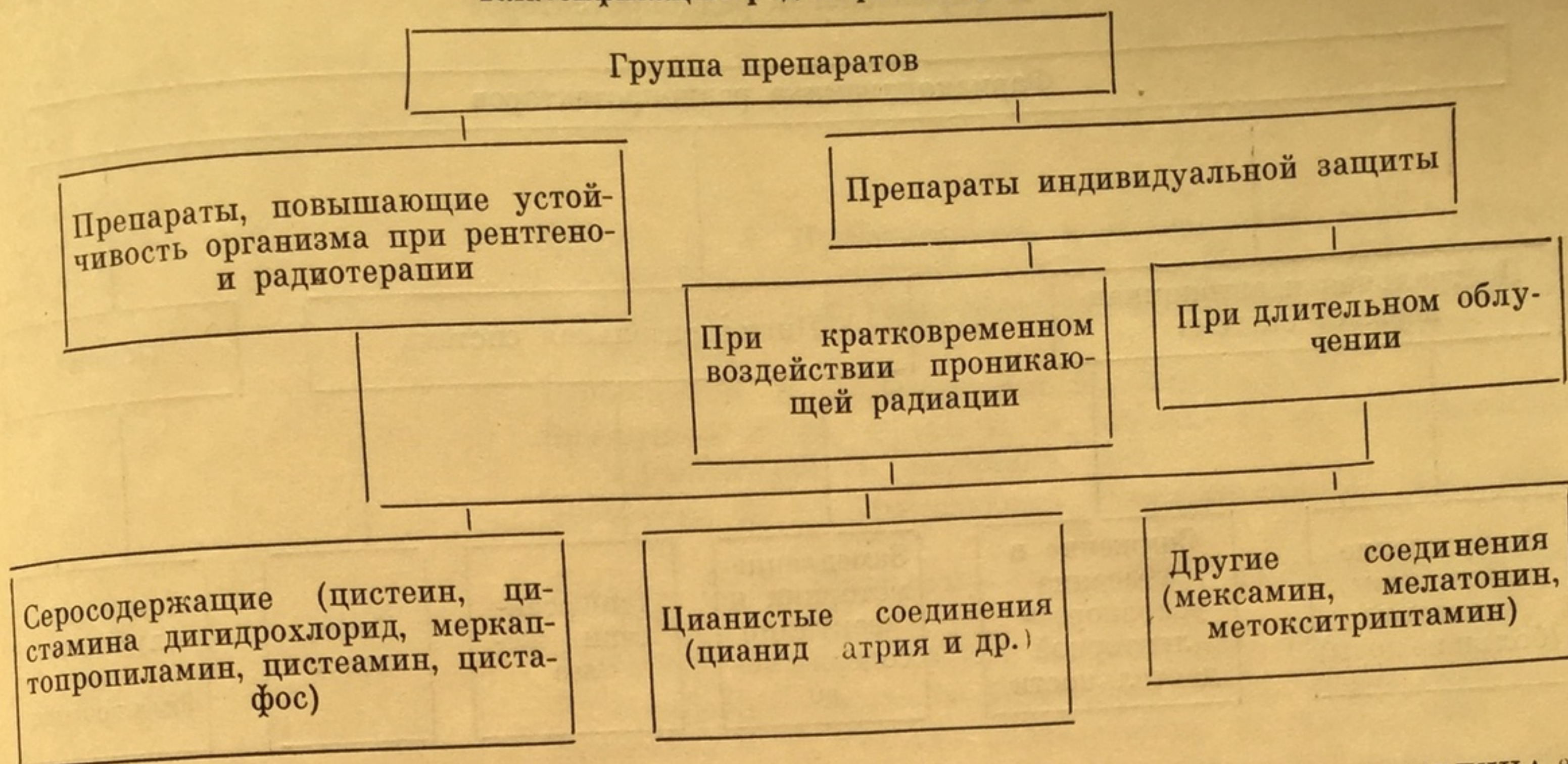
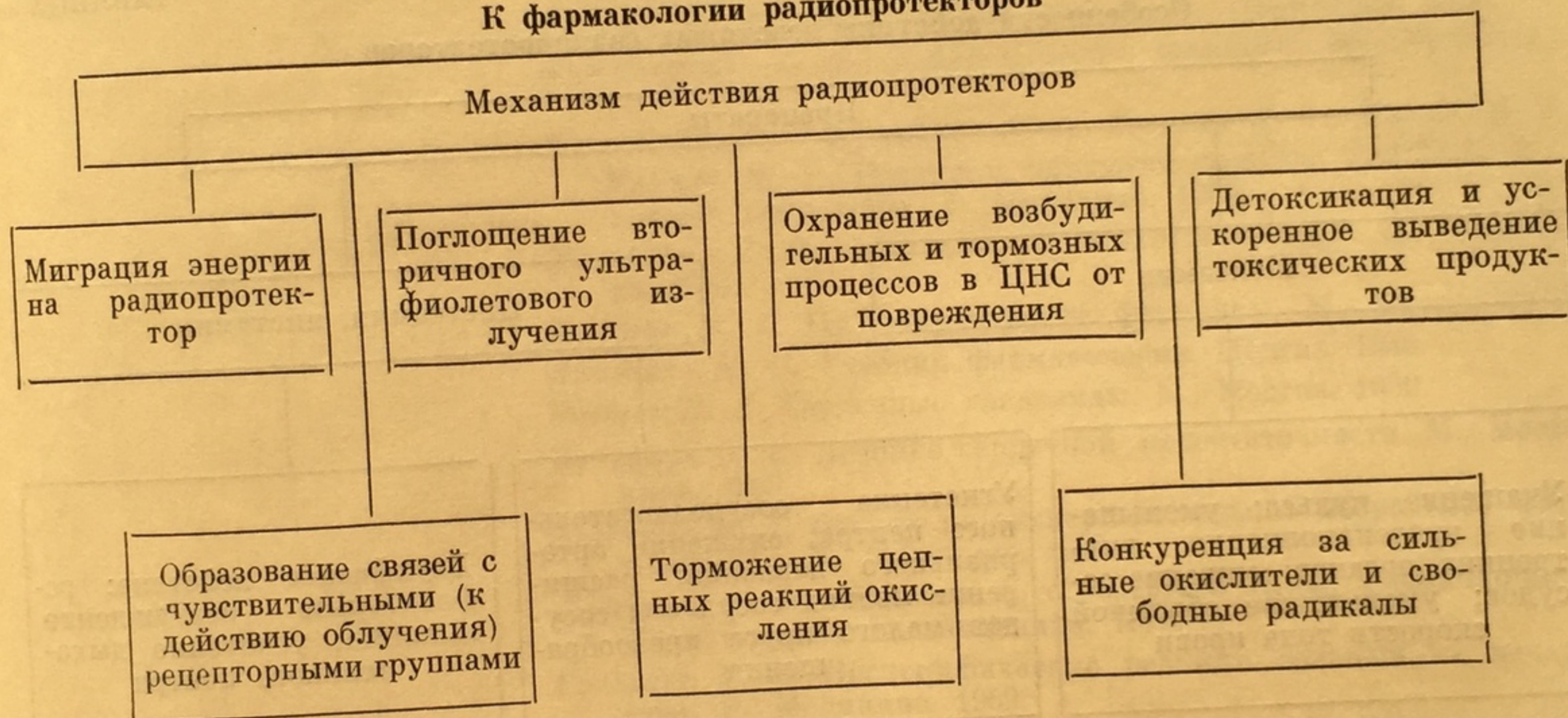


ТАБЛИЦА 86

К фармакологии радиопротекторов



ЭЛЕМЕНТЫ РАДИАЦИОННОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

Анионные поверхностно-активные вещества имеют гидрофобные группы, сходные с такими же у катионных агентов, и отрицательно заряженные гидрофильные группы (сульфат, сульфонат, фосфат).

Детергенты вызывают дезорганизацию оболочки клетки и цитоплазматической мембраны и денатурацию незаменимых белков. Они адсорбируются и проникают внутрь клетки, взаимодействуют с липо-

протеидными комплексами (реакции с гидрофобными участками белков и ориентированных липидов). Происходит выделение из клетки в среду низкомолекулярных продуктов обмена и лизис клеточной стенки.

Радиационная фармакология включает сведения о веществах, обладающих наиболее эффективными радиозащитными свойствами, применяемых для профилактики и лечения радиационных поражений. Эти препараты называются радиопротекторами, имеют малую широту терапевтического эффекта.

К фармакологии радиопротекторов

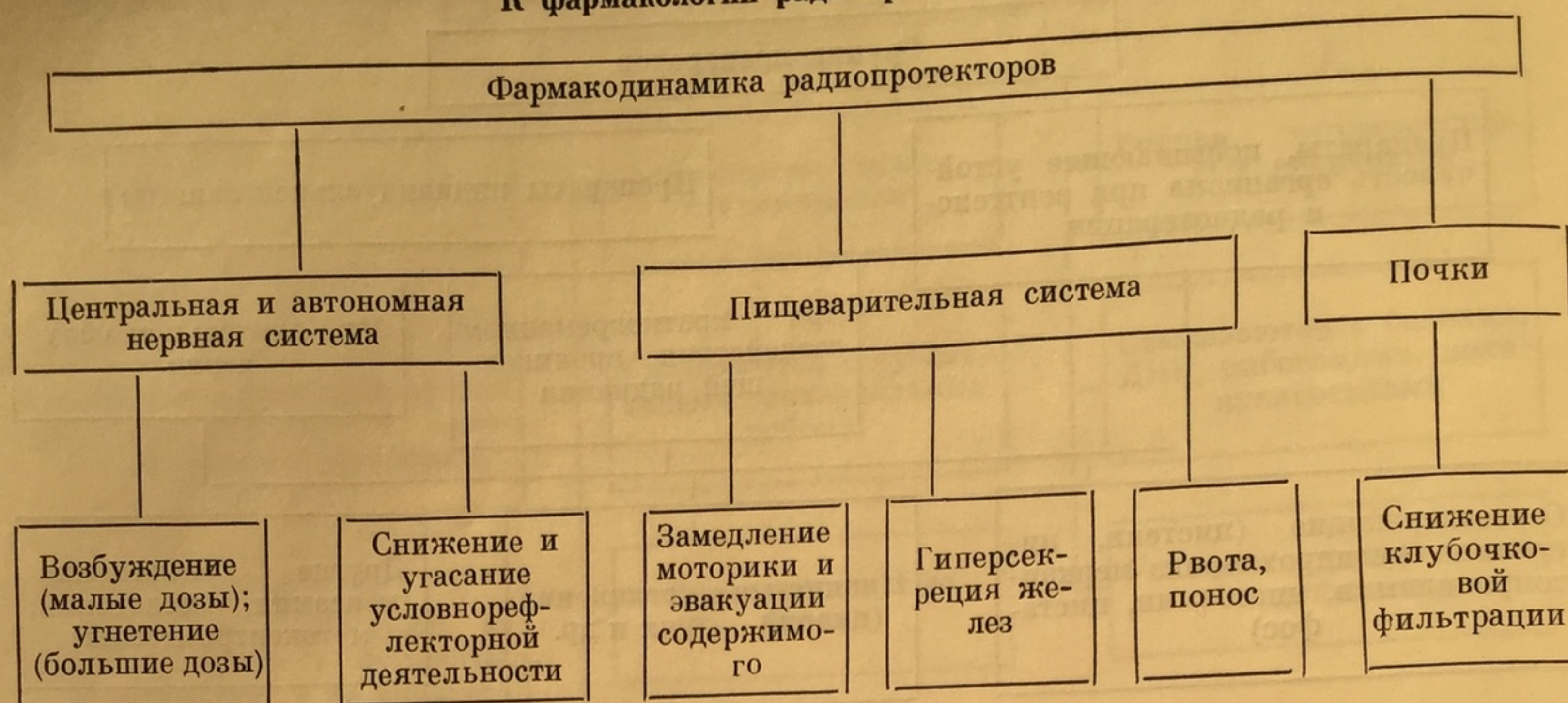
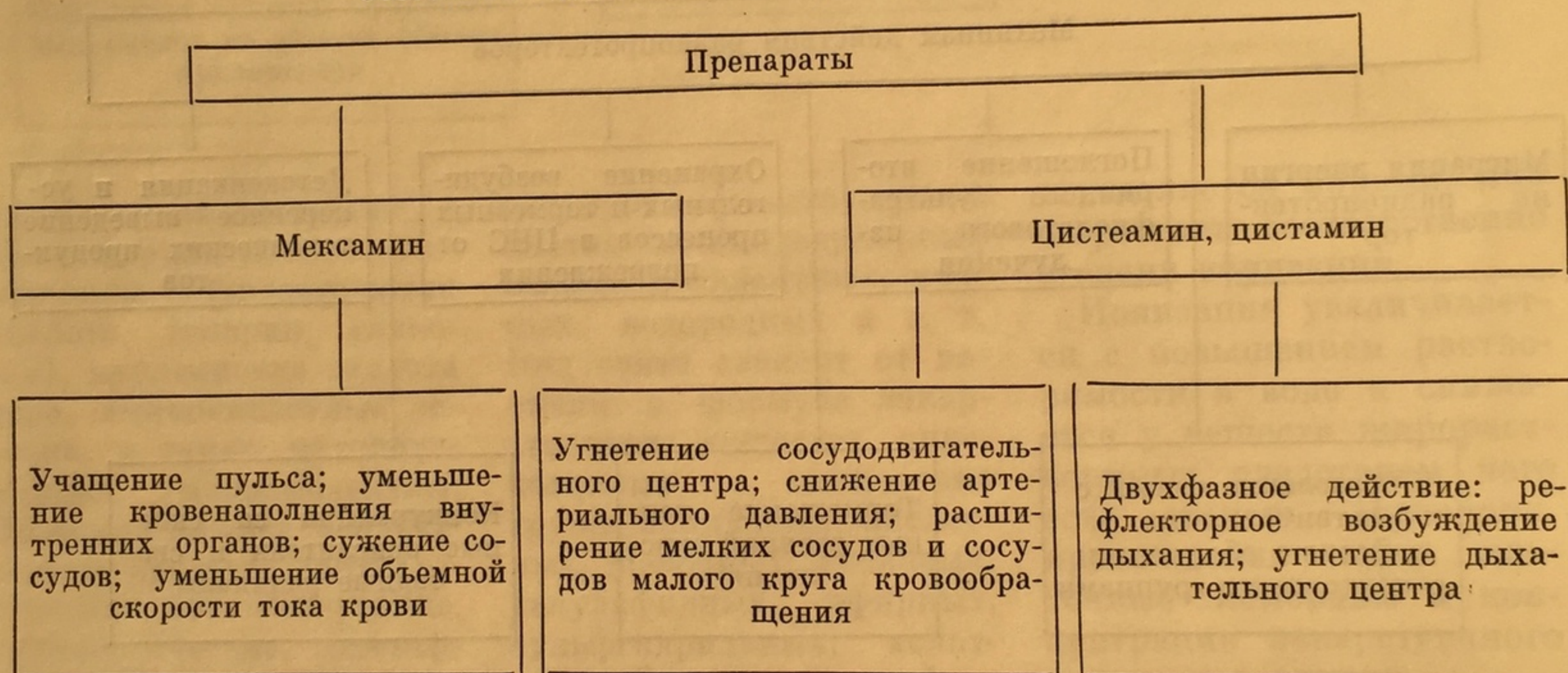


ТАБЛИЦА 88

Особенности действия некоторых радиопротекторов



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Арбузов С. Я. Пробуждающее и антинаркотическое действие стимуляторов нервной системы. Л., Медгиз, 1960.
- Астраханцева Л. З. Гериатрическая фармакология. Л., Медицина, 1972.
- Вершинин Н. В. Фармакология. М., Медгиз, 1952.
- Виноградов В. М., Мухин Е. А., Фролов С. Ф. Фармакология с рецептурой. Л., Медицина, 1966.
- Денисенко П. П. Центральные холинолитики. Л., Медицина, 1965.
- Закусов В. В. Фармакология нервной системы. Л., Медгиз, 1953.
- Закусов В. В. Фармакология. М., Медицина, 1966.
- Кешни Р. Руководство по фармакологии. Л., Медгиз, 1930.
- Коваленко В. Н. Учебник фармакологии. Л., Медгиз, 1961.
- Комиссаров И. В. Элементы теории рецепторов в молекулярной фармакологии. М., Медицина, 1969.
- Кравков Н. П. Основы фармакологии. Л., Ленмедгиз, 1933.
- Машковский М. Д. Лекарственные средства. М., Медицина, 1977.
- Меерсон Ф. З., Пшенникова М. Г., Погосян Л. А., Маслюк В. И., Климов Н. В. Механизм кардиотонического действия сердечных гликозидов. Л., Медицина, 1968.
- Мильштейн Г. И., Спивак Л. И. Психотомиметики. Л., Медицина, 1971.
- Мосолов В. В. Протеолитические ферменты. М., Наука, 1971.
- Николаев М. П. Учебник фармакологии. Медгиз, 1948.
- Оницев П. И. Сердечные гликозиды. М., Медгиз, 1960.
- Прессман Л. П. Лечение сердечной недостаточности. М., Медицина, 1966.
- Розанова В. Д. Очерки по экспериментальной возрастной фармакологии. Л., Медицина, 1968.
- Саксонов П. П., Шашков В. С., Сергеев П. В. Радиационная фармакология. М., Медицина, 1976.
- Северова Е. Я. Неспецифические реакции больных на лекарства. М., Медицина, 1969.
- Сергеева П. В., Сейфула Р. Д., Майский А. И. Молекулярные аспекты действия стероидных гормонов. М., Наука, 1971.
- Скворцов В. И. Курс фармакологии. М., Медгиз, 1948.
- Слуцкий М. Е. Эуфиллин. М., Медгиз, 1960.
- Стегайло Е. А. Сердечные гликозиды в раннем возрасте. Фрунзе, Кыргызстан, 1968.
- Харкевич Д. А. Фармакология курареподобных средств. М., Медицина, 1969.
- Черномордик А. Б. Рациональное применение антибиотиков. Киев, Здоров'я, 1973.
- Черномордик А. Б. Справочник по применению антибиотиков и других химиотерапевтических препаратов. Киев, Вища школа. Головное изд-во, 1977.
- Шульга Ю. Д. Болезни почек. М., Медгиз, 1973.
- Альберт Э. Избирательная токсичность. М., Мир, 1971.
- Лабори А. Регуляция обменных процессов. М., Медицина, 1970.
- Малер Г., Кордес Ю. Основы биологической химии. М., Мир, 1970.
- Петков В. Д. Лекарство, организм, фармакологический эффект. София, Медицина и физкультура, 1972.
- Швец Ф. Фармакодинамика лекарств. Братислава, 1963.

Рис.

Протамин
фат
Раствор йода
спиртовой
— перекиси
рода
— формальдег
Резерпин 95,
255—257
Резорцин
Ристомицин
Салазопирида
Салазосульфа
ридин
Сальсолин
Секуринин
Сиднокарб
Скополамин
Спазмолитин
Спиринолакто
Спирт этил
67—71
Спорынья 32
Стрептомицин
Стрептоцид
Стрихин
123
Строфантин
295
Сульфадимез
Сульфадимез
син
Сульфацил-г
Сульфацил-г

Рис.	Табл.	Рис.	Табл.	Рис.	Табл.
Прозерин	34, 39	Таламонал	8	Фталазол	66, 71
Промедол	7, 17	Темисал	56	Фторотан	4, 5, 6, 23
Промеран	56	Теофиллин	55, 56	Фурагин	66
Пропанидид	4, 9, 10	Тестостерон	58	Фурадон	69
Протамин сульфат	72	Тестенат	58	Фуралонин	66
		Тетацин-кальций	52, 70	Фуразолидин	66, 69
		Тетрациклин	66, 67—72	Фурацилин	69
Раствор йода спиртовой	69	Тетридин	12	Хинидин	175, 52, 53
— перекиси водорода	69	Тиопентал-натрий	4, 9, 10, 26, 34	302—307	
— формальдегида	69	Тиреоидин	58	Хлоралгидрат	72, 12, 20, 26, 34
Резерпин 95, 222, 255—257	55	Трийодтиронин	58	73, 106	
Резорцин	70	Трихлорэтилен	4	Хлорамин Б	69
Ристомидин	66, 67, 72	Тубокурарин	35, 36	Хлорацетин	55
		217, 218		Хлортетрациклин	66—72
Салазопиридазин	66, 71	Углекислый газ	23	Хлороформ	55, 57, 4, 5, 6
Салазосульфат	66, 71	128, 139		59—62, 135	
ридин	55	Уголь активированный	18	Хлорэтил	4
Сальсолин	23	Унитиол	20, 70	Цианокобаламин	20
Секуринин	23	295	71	Циклопропан	4, 5, 6
Сиднокарб	7, 32	Уросульфат		Цититон	128
Скополамин	55				
Спазмолитин	56	Фенадон	16, 17	Экмоновоциллин	66—72
Спиринолактон	69	Фенамин	23, 26	352	
Спирт этиловый	67—71	222		Эргометрин	322
Спориныя	324	Фенобарбитал	12, 55	Эрготамин	323
Стрептомицин	66, 67, 72	Феноксиметилпенициллин	66	Эрготоксин	322
Стрептоцид	66, 71	351		Эринит	54, 55
Стрихнин	115—15, 23	Фенол	69	Эритромицин	66—72
123		Фентанил	16	Этаминал-натрий	12
Строфантин	289—15, 39	Фентоламин	55	Этаперазин	23
295		Физостигмин		Эуфиллин	55
Сульфадимезин	66, 71	178—182		Эфедрин	222, 246—15, 18, 39, 41, 47
Сульфадиметоксин	66, 71	Фтазин	66	248	
Сульфацил-натрий	66, 71			Эфир для наркоза	4, 5, 6
				51, 54, 56, 58, 62	

**МИХАИЛ
АЛЕКСЕЕВИЧ
ГАРБАРЕЦ**

**АТЛАС ФАРМАКОДИНАМИКИ,
ФАРМАКОТЕРАПИИ
И ТОКСИКОЛОГИИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ**

Редакторы
*В. С. Оринский,
Г. В. Остроумова*

Литредактор
М. Ф. Коцюбинская

Переплет художника
В. Г. Самсонова

Макет и художественное
редактирование
*С. Р. Ойхмана,
А. Е. Кононова*

Технический редактор
А. И. Омоховская

Корректор
Т. А. Левицкая

Информ. бланк № 3670

Сдано в набор 20.04.78. Подписа-
но в печать 12.02.79. БФ 08589.
Формат 70×108¹/₁₆. Бумага типо-
графская № 1. Обычн. нов. гарн.
Выс. печать. 16,10+форз. 0,35
усл. печ. л. 15,13+форз. 0,63 уч.-
изд. л. Тираж 27 000 экз. Изд.
№ 3188. Зак. № 8—1542. Цена 1 р.
Головное издательство издатель-
ского объединения «Вища шко-
ла», 252054, ул. Гоголевская, 7.

Отпечатано с матриц Головного
предприятия республиканского
производственного объединения
«Полиграфкнига» Госкомиздата
УССР. 252057, Киев-57, ул. Дов-
женко, 3 в Киевской книжной
типографии научной книги. Киев,
Репина, 4. Зак. 9-366.

K ✓

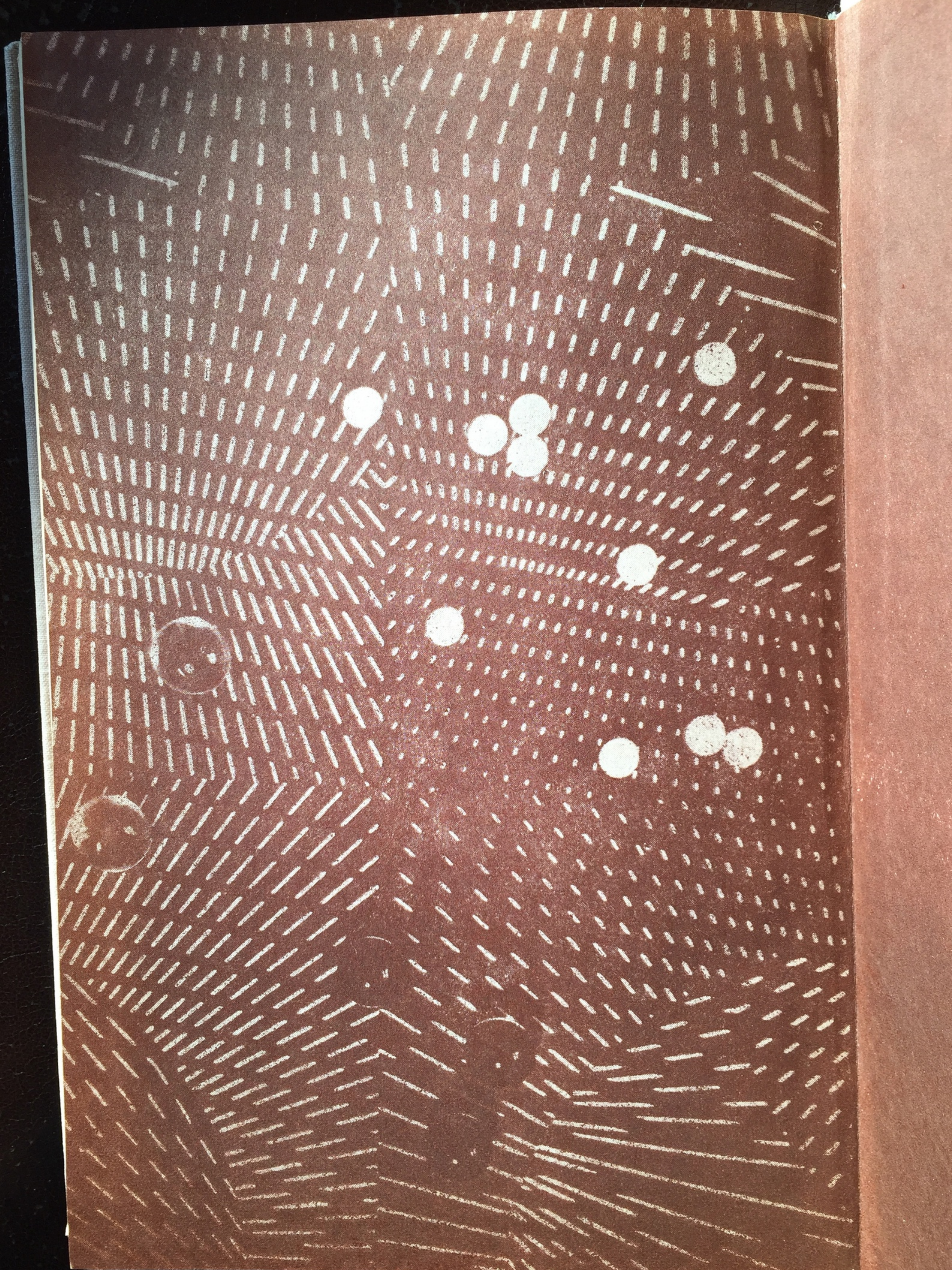
Виннов

100

90г

м/о

60г





1941



M. A. Tappan